Über die im Landesveterinäruntersuchungsamt Berlin festgestellten Hühnerkrankheiten unter besonderer Berücksichtigung der atypischen Geflügelpest und ihrer Diagnostik sowie über serologische Studien bei natürlich durchseuchten und schutzgeimpften Hühnern

Dieter Krüger

Aus dem Landesveterinäruntersuchungsamt Berlin
Leiter: Oberregierungsveterinärrat Dr. F. Zureck

vorgelegt vom

Institut für Tierhygiene der
Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Vorstand: Professor Dr. A. Meyn

Über die im Landesveterinäruntersuchungsamt Berlin festgestellten Hühnerkrankheiten unter besonderer Berücksichtigung der atypischen Geflügelpest und ihrer Diagnostik sowie über serologische Studien bei natürlich durchseuchten und schutzgeimpften Hühnern

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung
der veterinärmedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
München

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

von

Dieter Krüger
Tierarzt
aus Frankfurt/O.

München 1957

Gedruckt mit Genehmigung
der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Professor Dr. H. Liebmann

Referent: Professor Dr. A. Meyn

Tag der Promotion: 24.7.1957.

UNI-DRUCK, München 13, Amalienstraße 85

Frau GERTRUD FIEDLER
in Liebe und Dankbarkeit
gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554010_0024

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
B. Über die in den Jahren 1950 bis 1956 im Landesveterinäruntersuchungsamt Berlin festgestellten Hühnerkrankheiten	2
C. Die atypische Geflügelpest und ihre Diagnostik am lebenden und toten Tier	7
I. Literatur	7
II. Die serologische Geflügelpest-Diagnostik im Landesveterinäruntersuchungsamt Berlin	17
1. Serologische Untersuchungen von:	
a) Blutseren	17
b) Organextrakten	18
c) Blutabgüssen	20
d) Organextrakten und Blutabgüssen	21
2. Diskussion der Untersuchungsergebnisse	24
3. Schlußbetrachtung	26
Eigene Untersuchungen	27
D. Immunitätsstudien an geflügelpesterkrankten und natürlich durchseuchten Versuchshühnern und -küken und von ihnen abstammender Jungtiere	27
I. Literatur	28
II. Material und Methodik	36
1. Über die Beziehungen der haemagglutinationshemmenden Antikörper zur Immunität natürlich an Geflügelpest erkrankter und durchseuchter Hühner (Versuch I)	37
2. Immunitätsprüfung der von den Althühnern abstammenden Junghühner bzw. -hähne	41

Seite

a) durch die künstliche Testinfektion (Versuch II) 41
b) durch den natürlichen Kontaktinfektionsversuch (Versuch III a und III b) 43/44

3. HAH-Titerkontrollen und Immunitätsprüfung natürlich durchseuchter Küken (Versuch IV) 46

III. Untersuchungsergebnisse und Diskussion 48/50

E. Vergleichende Untersuchungen der Antigenstruktur mehrerer Virusstämme im HAH-Test (Versuch V) 53

I. Material und Methodik 53

II. Untersuchungsergebnisse und Diskussion 53/60

F. Vergleichende Untersuchungen verschiedener Erythrozytensuspensionen im HAH-Test (Versuch VI) 61

I. Material und Methodik 61

II. Untersuchungsergebnisse 61

III. Diskussion 61

G. Zusammenfassung 66

H. Literaturverzeichnis 68

Lebenslauf 85

A. Einleitung

Die in der deutschen Landwirtschaft aus der Geflügelzucht anfallenden Eier und Schlachthühner hatten 1953 einen ungefähren Produktionswert von 1,2 Milliarden DM; das entspricht einem Betrag, der 8 % des gesamten Produktionswertes der Landwirtschaft ausmachte (124). Man darf wohl annehmen, daß in Zukunft der Frage der Lebensfähigkeit und Rentabilität einer wirtschaftseigenen Hühnerhaltung von dem wettbewerbswilligen, intensiv wirtschaftenden Landwirt erhöhte Bedeutung beigemessen werden wird.

Fritsche (43) fordert in Erkenntnis dieser Entwicklung die erhöhte Aufmerksamkeit des Tierarztes für die Aufgaben, die ihm in Form von sachkundiger Beratung, von Maßnahmen zur Prophylaxe und Therapie der Hühnerkrankheiten gestellt werden. Eine besondere Form der Beratung hat sich im Geflügelgesundheitsdienst der einzelnen Länder der Bundesrepublik entwickelt. Die Mitarbeiter dieser Institution veröffentlichten in den letzten Jahren verschiedene Berichte zur Statistik der Geflügelkrankheiten (51, 74, 75, 108). Sie entsprachen damit dem Hinweis von Dobberstein (33), die große Bedeutung von Krankheitsstatistiken zu erkennen und sie für epidemiologische, diagnostische und volkswirtschaftliche Studien nutzbar zu machen.

In der vorliegenden Arbeit wurde mir aufgetragen, aus Untersuchungsbefunden und Sektionsprotokollen die Häufigkeit der einzelnen, in den Jahren 1950 - 1956 im Landesveterinäruntersuchungsamt Berlin (LAVU-Berlin) festgestellten Hühnerkrankheiten zu ermitteln. Außerdem hatte ich über Erfahrungen zu berichten, die im gleichen Zeitraum im LAVU-Berlin mit der Anwendung serologischer Untersuchungsmethoden zum indirekten Nachweis der atypischen Geflügelpest (a. G.) gesammelt werden konnten. Darüber hinaus wurde mir die selbständige Aufgabe erteilt, an Versuchshühnern, die an a. G. erkrankt und durchseucht waren, die Beziehungen zwischen der im Haemagglutinationshemmungstest (HAH-Test) nachweisbaren Antikörperbildung und einer etwaigen bestehenden Immunität zu prüfen. Ferner sollte das Verhalten verschiedener Geflügelpestvirusstämme und verschiedener Erythrozytensuspensionen im HAH-Test untersucht werden.

B. Über die in den Jahren 1950 - 1956 im Landesveterinäruntersuchungsamt Berlin festgestellten Hühnerkrankheiten

In Westberlin, dem Einzugsgebiet des LAVU-Berlin, wurden im Jahre 1955 304.489 Hühner und Truthühner gezählt (109). Die wirtschaftliche Struktur der sich überwiegend im Besitz von Kleingärtnern, Siedlern und Bauern befindlichen Geflügelhaltungen bringt es mit sich, daß die Mehrzahl der Hühner in kleinen und mittleren Beständen gehalten wird. Daneben bestehen aber verschiedene größere und einige große Geflügelzuchtbetriebe, die nach modernen, wirtschaftlichen Gesichtspunkten geleitet werden (21).

Bei den dem Untersuchungsamt zur Feststellung der Todesursache eingesandten Hühnern wurden in allen Fällen neben dem pathologisch-anatomischen Befund auch die Ergebnisse der bakteriologischen, serologischen und parasitologischen Untersuchung herangezogen. Alle so gefundenen Erkrankungen kamen zur Aufnahme in die Statistik (Tabelle 1). Insgesamt gelangten in den Jahren 1950 bis einschließlich 1956 1798 Hühner bzw. Hühnerorgane zur Untersuchung.

Aus der Tabelle geht hervor, daß in den Berichtsjahren 1950 - 1956 die Geflügelcholera mit insgesamt 0,1 % und die Visceralgicht mit 0,2 % am seltensten festgestellt wurden. Auch die Geflügeldiphtherie trat mit 0,8 % nur unwesentlich in Erscheinung. Die Tuberkulose hat, worauf Zureck (128) hinweist, in Berlin nicht die Bedeutung, die ihr in der Bundesrepublik zukommt. Als Hauptursache dieser Tatsache kann man wohl ansehen, daß eine langjährige Nutzung der Hühner entfällt. Außerdem kennen viele Besitzer die Anzeichen der Seuche und unterlassen daher die Einsendung. Der durchschnittliche Prozentsatz lag für die Tuberkulose bei 1,3 v.H., im Vergleich etwa zu den Veröffentlichungen von Becker (6) und Herter (51) - 18,3 v.H. bzw. 21,4 v.H. eine sehr niedrige Zahl.

Während die Coligranulomatose durch die Jahre konstant mit etwa 1,3 % zur Beobachtung kam, stieg die Anzahl der Tiere, bei denen der ansteckende Schnupfen festgestellt wurde, von 1,9 % in den Jahren 1950 - 1953 auf 6,2 % im Durchschnitt der Jahre 1954 - 1956. Bei der Betrachtung der Entwicklung ist jedoch zu bedenken, daß der ansteckende Schnupfen oft als Nebenbefund, z.B. bei an Marek'scher Lähme erkrankten Hühnern, gefunden wurde; bei Tieren also, die in den Jahren 1955 - 1956, als die a.G. verstärkt in Berlin auftrat, schon oft wegen geringfügiger Bewegungsstörungen zur Untersuchung ein-

Tabelle 1

Festgestellte Hühnerkrankheiten in den Jahren 1950 - 1956

Krankheit	1950	v. H.	1951	v. H.	1952	v. H.	1953	v. H.
Geflügelpest	18	54,6	19	14,4	130	43,9	72	27,1
Geflügelpest-verdacht	1	3,0	6	4,2	48	16,2	26	9,9
Tuberkulose	2	6,1	3	2,3	5	1,7	8	3,1
Hühnertyphus/ Pullorum	-	-	8	6,8	32	10,8	43	16,5
Ansteckender Schnupfen	-	-	-	-	2	0,8	8	3,1
Geflügel-diphtherie	-	-	1	0,7	-	-	12	4,6
Marek'sche Lähme	1	3,0	2	1,5	-	-	10	3,9
Leukose	-	-	4	3,0	10	3,4	13	5,0
Coligranulomatose	-	-	3	2,3	7	2,3	3	1,1
Geflügelcholera	-	-	-	-	-	-	-	-
Visceralgicht	-	-	-	-	2	0,7	-	-
Kokzidiose	-	-	-	-	3	1,0	7	2,7
Ektoparasiten	1	3,0	6	4,2	1	0,3	4	1,5
Invasions-krankheiten	-	-	16	12,1	5	1,7	4	1,5
Fütterungs- und Haltungsfehler	1	3,0	16	12,1	18	6,1	17	6,5
Vergiftung und Vergift.-Verdacht	5	15,2	19	14,4	5	1,7	-	-
Erkrankungen des Legeapparates	-	-	9	6,8	6	2,0	7	2,7
Geschwülste	1	3,0	2	1,5	2	0,7	3	1,2
Sonstige Todes-ursachen	-	-	3	2,3	1	0,3	7	2,7
Einzelerkrankungen	3	9,1	15	11,4	19	6,4	18	6,9
	33	100	132	100	296	100	262	100

(Fortsetzung der Tabelle 1)

Krankheit	1954	v. H.	1955	v. H.	1956	v. H.	Insg.	v. H.
Geflügelpest	63	24,0	19	6,5	140	27,0	461	25,6
Geflügelpest-verdacht	23	8,7	8	2,7	10	1,9	122	6,7
Tuberkulose	1	0,4	3	1,0	2	0,4	24	1,3
Hühnertyphus/ Pullorum	40	15,2	78	26,6	129	25,0	330	18,3
Ansteckender Schnupfen	11	4,2	17	5,8	45	8,7	83	4,6
Geflügel-diphtherie	1	0,4	-	-	1	0,2	15	0,8
Marek'sche Lähme	9	3,4	12	4,1	17	3,3	51	2,8
Leukose	11	4,2	18	6,1	31	6,0	87	4,8
Coligranulomatose	3	1,1	4	1,4	4	0,7	24	1,3
Geflügelcholera	-	-	1	0,4	-	-	1	0,1
Visceralgicht	1	0,4	-	-	1	0,2	4	0,2
Kokzidiose	33	12,6	44	15,0	30	5,8	117	6,5
Ektoparasiten	1	0,4	9	3,1	5	0,9	27	1,5
Invasions-krankheiten	12	4,6	27	9,2	25	4,8	89	4,9
Fütterungs- und Haltungsfehler	19	7,1	20	6,8	30	5,8	121	6,7
Vergiftung und Vergift.-Verdacht	10	3,8	2	0,7	13	2,4	54	3,0
Erkrankungen des Legeapparates	3	1,1	12	4,1	15	2,9	52	2,9
Geschwülste	1	0,4	-	-	4	0,7	13	0,7
Sonstige Todes-ursachen	5	1,9	4	1,4	2	0,4	22	1,2
Einzelerkrankungen	16	6,1	15	5,1	15	2,9	101	6,1
	263	100	293	100	519	100	1798	100

geschickt wurden. Dennoch blieb in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Neumann (75) die Zahl der positiven Marek-Sektionen annähernd konstant. Ein atypischer Verlauf der Erkrankung, wie Nassal (74) berichtete, konnte in der Mehrzahl der Fälle nicht festgestellt werden. Bewegungsstörungen und die Iridozyklitis waren auch weiterhin Kennzeichen der Krankheit, die in allen Fällen durch die histologische Untersuchung der Nervi ischiadici u.a. verifiziert werden mußte.

Hühner, die mit Leukose behaftet waren, gelangten in steigender Zahl zur Einsendung. In den Jahren 1951 und 1952 betrug ihr Anteil noch etwas über 3 %, vier Jahre später hatte sich der Hundertsatz bereits verdoppelt. Stellt man die Sektionsergebnisse beider Viruskrankheiten gegenüber, so ist ersichtlich, daß in der Mehrzahl der Berichtsjahre auch nicht eine annähernde Kongruenz beider Einlieferungsquoten erreicht wurde.

Die Anzahl der untersuchten Hühner und Küken, die mit Salmonellen infiziert waren, stieg von 6,8 v.H. aller Einsendungen des Jahres 1951 auf 25,0 v.H. des Jahres 1956 an. Damit konnte ein Rückgang der Verseuchung, wie ihn z.B. Nassal (74) und Schumann (108) für den Bereich der Einzugsgebiete ihrer Institute aufzeigten, nicht bestätigt werden. Die auffällige Vermehrung der Krankheitsfälle in den letzten Jahren findet z.T. darin ihre Erklärung, daß immer wieder eine größere Anzahl von infizierten Eintagsküken eingeliefert wurde, die von außerhalb des Landes Berlin liegenden Zuchtbetrieben stammten.

An vierter Stelle der Tabelle hält sich mit dem Durchschnitt von 6,5 % die Kokzidiose. Sie wird oft als Nebenbefund bei der Sektion, vergesellschaftet mit anderen Krankheiten, festgestellt. Nur bei Küken bildete sie in vielen Fällen die alleinige Todesursache. Die Zahl der Einlieferungen, die als Befund einen Befall mit Spulwürmern, Haar- und Bandwürmern, mit Federlingen oder roten Vogelmilben aufwiesen, erreicht einen durchschnittlichen Prozentsatz von 4,9 in der Rubrik der Invasionskrankheiten und von 1,5 in der Spalte der Ektoparasiten. Da viele Geflügelbesitzer von der Möglichkeit der Verabreichung vermizider und vermifuger Mittel nicht ausreichend Gebrauch machen, werden sich diese Werte auch in Zukunft kaum fühlbar verringern.

Die Fütterungs- und Haltungsfehler sind in der Regel nicht leicht nachzuweisen. Sie können oft nur auf dem Wege des Ausschlusses ermittelt werden. Ihr hoher Anteil in der Tabelle 1 hat darin seine Ursache, daß sich in der Gesamtmenge der zur Untersuchung eingelieferten Küken eine jahreszeitlich unterschiedlich häufig vorkommende Anzahl Tiere befand, die einen länger andauernden Trans-

port nicht überstanden hatte, ohne daß ein pathologisch-anatomischer oder bakteriologisch-parasitologischer Befund eine eindeutige Diagnose erlaubte.

Während der Rattenbekämpfungsaktion finden die Hühner häufig Gelegenheit, Rattengifte aufzunehmen. Wiederholt gelang der Nachweis einer Vergiftung mit Zinkphosphid, in einem Falle mit Antu. Andere Vergiftungen, z.B. mit Naphthalin, Kochsalz, Unkrautsamen und Blei gehören zu den Ausnahmen.

Erkrankungen des Legeapparates wurden bei 2,9 v.H. der Sektionen vorgefunden. Als Ursache vieler Eileiterentzündungen wurden neben dem Eiertasten auch die Infektionen der Hennen mit a.G. ermittelt.

Geschwülste kamen verhältnismäßig selten (0,7 %) zur Beobachtung. Es handelte sich hauptsächlich um Sarkome des Eierstocks.

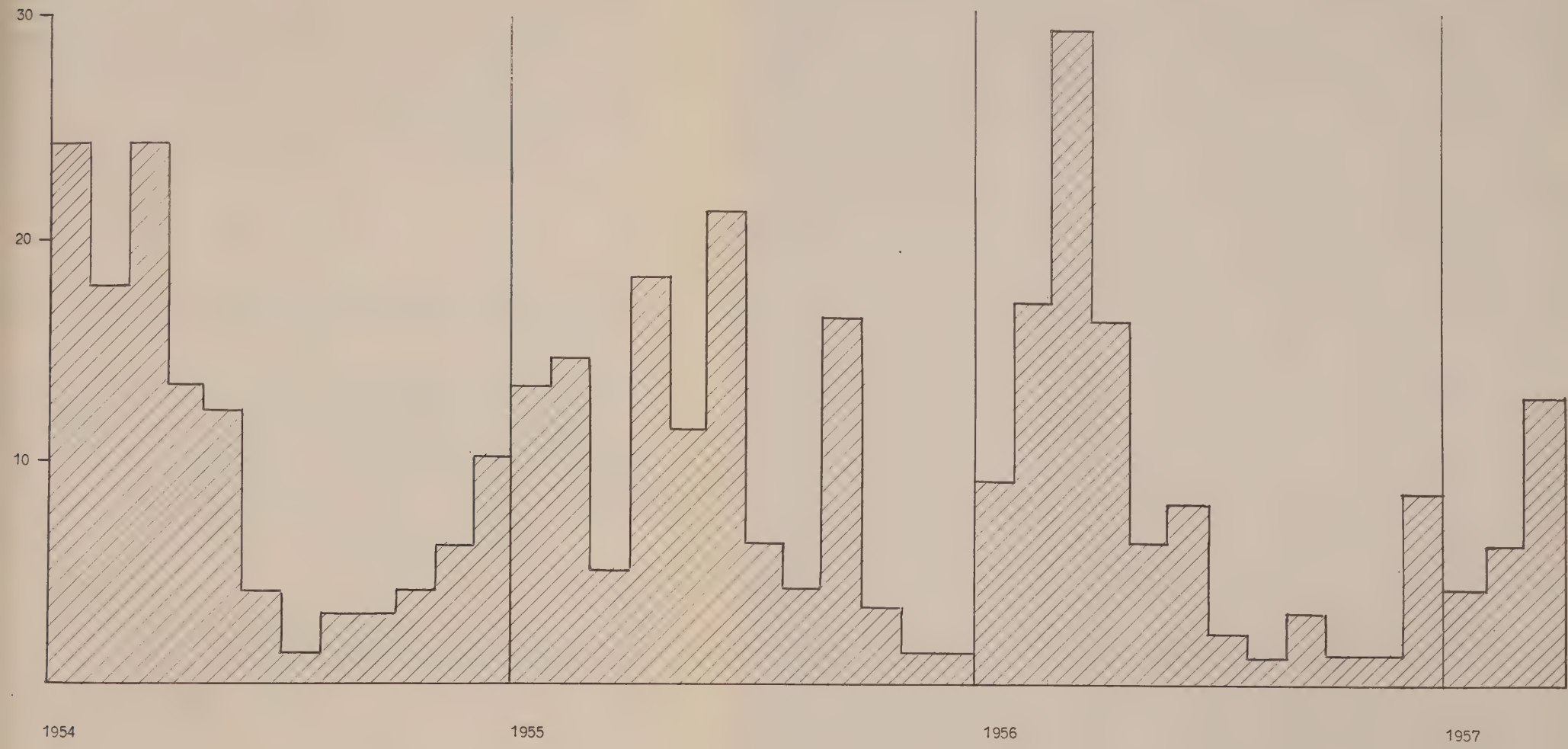
Mit einem Anteil von 32,3 % im Durchschnitt der Jahre steht die atypische Geflügelpest, analog den Krankheitsberichten von Herter (51), Nassal (74), Schumann (108) u.a., weitaus an der Spitze der Statistik.

Zum erstenmal nach dem Kriege trat die Infektionskrankheit im Jahre 1950 in Berlin auf und erfuhr in den folgenden Jahren eine zunehmende Verbreitung. In den Jahren 1952 - 1953 wurde die a.G. erstmals stationär, während sie bis dahin hauptsächlich durch eingeführtes, ausländisches Schlachtgeflügel in die Stadt gelangt war (128). In den Wintermonaten Januar und März des Jahres 1954 brach die Geflügelpest in 48 Gehöften aus. In den Sommermonaten ging dann die Zahl der Erkrankungsfälle erheblich zurück, ohne daß die a.G. jedoch zum Erlöschen kam.

Im Jahre 1955 lagen die Kulminationspunkte aller Seuchenausbrüche in den Monaten Januar/Februar, April/Mai, Juni und September.

Einen Gipfelpunkt erreichte die Verseuchungskurve in den Monaten Februar und März des Jahres 1956. In diesem Zeitraum erfaßte die a.G. Geflügelbestände mit insgesamt 13.602 Tieren (110). Vom April an sank die Kurve wieder ab, um erst im März des Winterhalbjahres 1956/57 erneut einen höheren Stand zu erreichen.

Der Seuchenverlauf der Geflügelpest in den Jahren 1954-1957



C. Die atypische Geflügelpest und ihre Diagnostik am lebenden und toten Tier

I. Literatur

Die Diagnose der a. G. wurde im Verlaufe der Berichtszeit nicht nach einheitlichen Gesichtspunkten durchgeführt. Stützte sie sich in den ersten Jahren ausschließlich auf Vorbericht und Ergebnis der Sektion, so wurden in der Folgezeit in zunehmendem Maße auch serologische Testverfahren mit herangezogen. Die Hilfsmittel der a. G. -Diagnostik mußten entwickelt werden, weil sich der Seuchenverlauf der a. G. in den letzten Jahren im klinischen und pathologisch-anatomischen Erscheinungsbild gewandelt hatte. Dieser Vorgang erinnert an die wichtigen Unterschiede in der Epidemiologie der klassischen Hühnerpest und der herrschenden a. G., die sich innerhalb von Jahrzehnten entwickelt hatten und eine Anpassung der staatlichen Seuchenbekämpfung an die neuen Verhältnisse erforderlich machten.

a) Die Abgrenzung der atypischen Geflügelpest von der klassischen Hühnerpest

Die klassische Hühnerpest wurde seit dem Jahre 1878 vereinzelt in europäischen Ländern festgestellt. Sie herrschte jedoch vorwiegend in der oberitalienischen Tiefebene und erhielt daher auch den Namen Lombardische Hühnerpest (49).

Die Seuche zeigte geringe Kontagiosität und wurde zumeist durch eine Genitalinfektion übertragen (8, 10, 11, 117). Ihrem Charakter als Händlerseuche gemäß wurde sie durch den Handel 1898 nach Tirol und Süddeutschland verschleppt (85), gelangte über die große internationale Geflügelausstellung in Braunschweig 1901 nach Frankreich, Belgien, Holland, den Donauländern und Rumänien (44, 45, 85) und erreichte im Jahre 1910 ihre bis dahin in Deutschland beobachtete stärkste Ausdehnung (85, 127). Als staatlich zu bekämpfende Tierseuche wurde sie in dieser Zeit (1909) in das Viehseuchengesetz aufgenommen.

Eine nachhaltige Einschränkung ihrer Ausbreitung erzielte man allerdings erst 1916, als der Geflügelhandel mit Italien zum Erliegen kam (8, 10, 11, 24, 117). Umgekehrt erfolgte von 1925 - 1927 durch Öffnung der Grenzen ein erneuter Anstieg der Erkrankungsziffern, ohne daß eine bedrohliche Lage geschaffen wurde. Deutschland war dann in den letzten Jahren vor 1939 praktisch frei von der Hühnerpest (8, 10, 11, 45).

Im Jahre 1941 flackerte die Seuche wieder auf, die sich aber im Gegensatz zu früher nun als hochgradig kontagiös erwies. Der erste Krankheitsfall wurde in der Nähe von Hannover von Wagener (117, 118) beobachtet, der auch den Einschleppungsweg des Virus beschrieb. Es ist mit hoher Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß durch ein Liebesgabenpäckchen aus Oberitalien die Infektion der Bestände erfolgt war. Traub (115) berichtete über einen zweiten Seuchenfall in Hessen-Nassau, ohne daß es ihm gelang die Ursache aufzudecken. Durch Verfütterung von Abfällen eingeführten Schlachtgeflügels und Aussetzen lebender Fasanen aus dem verseuchten Lager brachen in Schlesien, Thüringen und Bayern hühnerpestähnliche Erkrankungen aus, die sich, oft in ihrer wahren Natur zu spät erkannt, schnell ausbreiteten und nicht mehr zum Erlöschen gebracht werden konnten (5, 9, 64, 117, 122).

Da sich die neue hühnerpestähnliche Erkrankung in ihrem epidemiologischen und klinischen Erscheinungsbild von der klassischen Hühnerpest unterschied, wurden Traub und Dieter (29, 116) zu immunbiologischen Versuchen angeregt. Ihre Untersuchungen bewiesen die immunologische Verschiedenheit des Erregers der klassischen Hühnerpest und der neu aufgetretenen Geflügelpest, die sie als atypische Form oder kurz als atypische Geflügelpest bezeichneten (40).

Der Erreger dieser Krankheitsform der Seuche war ursprünglich in Asien beheimatet. Auf den Philippinen, in Japan, Korea, auf dem indischen Subkontinent und in Australien ist er stationär (45, 58, 117). Doyle erkannte 1926 in England, in Newcastle on Tine, erstmals sein Auftreten in Europa. Die Krankheit erhielt nach dem Ort ihrer Einschleppung durch indische Kampfhähne den Namen: Newcastle disease (10, 45, 58, 93). Unter einem anderen Namen war sie in den Vereinigten Staaten bekannt. In Kalifornien trat 1935 eine bis dahin unbekannte Hühnerkrankheit auf, die vor allem Küken und Legehühner befiel, die als Folge der Infektion Atembeschwerden und nervöse Ausfallserscheinungen zeigten. Erst 1941 gelang es, den seuchenhaften Charakter der "avian pneumoencephalitis" nachzuweisen und drei Jahre später wurde die Identität mit der in England vorkommenden Newcastle disease festgestellt (19, 40).

Der exakte Nachweis der immunbiologischen Übereinstimmung des Erregers des neuen Seuchenzuges in Deutschland mit dem Virus der asiatischen Hühnerpest, der Newcastle disease und der avian pneumoencephalitis (19, 40) sicherte endlich die Erkenntnis der weltweiten Ausbreitung der atypischen Geflügelpest.

Das pantrope Virus der a. G. steht dem Influenzavirus immunologisch nahe (50). Es ist etwa 120 - 150 mμ groß und unterscheidet sich in morphologischer Hinsicht

in der Infektiosität und Pathogenität vom Erreger der klassischen Hühnerpest (10), der auch in physikalisch-chemischen, elektronenoptischen und biologischen Versuchen ein unterschiedliches Verhalten erkennen ließ (97).

In Versuchen, in denen die Widerstandsfähigkeit des Virus der a.G. geprüft wurde, konnte gezeigt werden, daß es sich auf Eierschalen bei einer Temperatur von + 36,7 ^{o} C 44 Stunden ansteckungsfähig erhielt (4), während der Erreger, auf der Haut ungerupfter Hühner bei + 1 ^{o} - 1,7 ^{o} C aufbewahrt, noch 160 Tage seine Infektiosität bewahrte. Im Knochenmark dieser Tiere blieb er bis zum 196. Tage voll virulent (2). Die Züchtung des Virus gelingt im bebrüteten Hühnerei, wobei die Anreicherung des Erregers in der Chorioallantois erfolgt (115). Die Weiterzüchtung des Virus im bebrüteten Hühnerei ist in Passagen, wenn auch unter Abschwächung der Virulenz, unbegrenzt lange Zeit möglich (115, 126).

Ob das Virus der a.G. gegenüber dem Erreger der klassischen Hühnerpest eine Erkrankung eigener Art verursacht, ist umstritten (8, 11, 31).

So züchtete Dinter (27, 30) aus den Organen eines unter den Symptomen der a.G. verendeten Huhnes einen Virusstamm, der, unter dem Namen Virus N beschrieben, in der Haemagglutination (HA) und im HAH-Test ein unterschiedliches Verhalten gegenüber dem Erreger der klassischen Hühnerpest aufwies. Dinter denkt an eine Pluralität des Erregers der klassischen Form der Hühnerpest und sieht in dem von ihm isolierten Stamm eine Variante der klassischen Hühnerpest (27, 31). Beller (8, 10, 11) betrachtet die atypische und die klassische Geflügelpest als verschiedene Krankheiten. Es gelang ihm, durch Kreuzimmunisierungsversuche die große Variabilität des Erregers nachzuweisen. Dabei weist Beller auf die Möglichkeit spontaner Typenumwandlungen anderer bekannter Viren hin und sieht in Analogie dazu im klassischen Hühnerpestvirus eine Variante des Virus der Newcastle disease. Der gleiche Autor warnt in diesem Zusammenhang davor, die Aufspaltung nach dem ätiologischen Krankheitsprinzip zu weit zu treiben. Auch vom Standpunkt der veterinärpolizeilichen Bekämpfung aus müßten unter einer Erweiterung des Krankheitsbegriffes der Geflügelpest Pseudo- und Originäre Geflügelpest unter einem übergeordneten Gesichtspunkt behandelt werden.

b) Epidemiologie

Während sich die a.G. in ihren klinischen Erscheinungsformen und in epidemiologischer Hinsicht gut von der klassischen Hühnerpest unterscheiden läßt, sind die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei einem septikaemischen Verlauf nicht sehr variabel (8, 10, 11, 19, 40, 114). Im Gegensatz zur klassischen

Form können bei der a.G. Vertreter der ganzen Klasse der Vögel spontan erkranken (62).

Neben den Kielbrustvögeln (Unterklasse: Carinatae), von denen die Ordnung Hühnervögel (Galliformes), Raubvögel (Gänsegeier, Flußadler, Seeadler) und Rabenvögel besonders gefährdet sind (35, 107), erliegen auch Angehörige der Unterklasse Flachbrustvögel (Ratinae), wie z.B. afrikanische Strauße, der Infektion (62). Tauben sind nach den Untersuchungen verschiedener Autoren für das Virus der a.G. empfänglich (17, 72). In anderen Versuchen gelang es dagegen nicht, Tauben, Gänse oder Enten klinisch erkranken zu lassen; auch wenn sie nach der künstlichen Infektion serologisch positiv reagierten (1, 70, 72, 96).

Infizierte Hühner scheiden das Virus mit Kot, Nasen- und Konjunktivalsekret aus (58).

Die Seuche wird im direkten Kontakt durch infizierte Bruteier oder Eintagsküken, die aus infizierten Eiern schlüpfen, durch Kauf und Geflügelausstellungen übertragen (72). Eine bedeutende Rolle spielt außerdem unter Großstadtverhältnissen die indirekte Ausbreitung durch Verfütterung infektiöser Eierschalen oder infektiösen Materials, das vom Schlachtgeflügel abfällt (130). Eine Infektion gesunder Geflügelbestände erfolgte durch verseuchte Wasserläufe und Dorfteiche (72) und in einzelnen Fällen auch durch Wildvögel (115).

c) Krankheitsbild

Die Inkubationszeit beträgt in der Regel 3 bis 5 Tage, selten länger (72).

Der klinische Verlauf der a.G. unterlag seit dem Jahre 1941 einem bedeutsamen Wandel (50, 99, 100). Der Infektionsverlauf wechselte in verschiedenen Seuchenzügen von der hochakuten zur chronischen Krankheitsform (63). Während in den ersten Jahren des Auftretens der a.G. das hochvirulente Virus auf ungeschützte, voll empfängliche Geflügelbestände traf, die ihm in kurzer Zeit erlagen, änderte sich in der Folgezeit das Bild. Es gelang infizierten Tieren, in den Seuchenzügen eine subakute oder chronische Erkrankung zu überstehen und zu gesunden, andere wiederum durchseuchten stumm (8). Zeigten die Hühner zuerst in einem kurzen stürmischen Krankheitsverlauf allgemeine Mattigkeit und Schlafsucht (40, 131), schwere Atemstörungen verbunden mit röchelnden und schnarchenden Geräuschen, Schluckbeschwerden (48, 49, 131) und grünlichem Durchfall (64), so wurden in den Jahren nach 1950, als sich die protrahierte Form der a.G. durchzusetzen be

gann, in vermehrtem Maße nervöse Symptome bei den Tieren gefunden. Lähmungen, Muskelinkordinationen, ataktische Bewegungen, Dreh- und Rollbewegungen des Kopfes gelangten relativ selten zur Beobachtung, da sich diese Symptome erst nach längerer Erkrankungszeit auszubilden pflegen. Oft erschienen die Ausfallserscheinungen des Nervensystems nur in Form wenig auffälliger Beinlähmungen oder geringgradiger Kopfverdrehungen, ohne daß jedoch in jedem Falle von einer Wandlung der Seuche zu der nervösen Form ohne Organveränderungen gesprochen werden konnte (131).

Infizierte Küken zeigten zu Lebzeiten Mattigkeit und Atembeschwerden (94), in selteneren Fällen aber auch ataktische Bewegungen mit Kopf- und Halsverdrehungen sowie Lähmungen (49, 131, 14).

d) Sektionsbefund

Dem außerordentlich wechselnden klinischen Verlauf der a.G. entsprechend, sind die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die bei der Sektion gefunden werden, sehr variabel.

In subakuten und akuten Fällen steht das Bild der Septikaemie mit Gefäßwandschäden, Oedemausbildung und ihren Folgen im Vordergrund (40, 45), so treten Petechien am Epikard, Brust- und Bauchfell auf (39). Im Drüsen- und Muskelmagen, im Darmtraktus finden sich punktförmige Blutungen. Diphtheroide Beläge und Geschwüre können in der Blinddarm- und Darmschleimhaut gefunden werden (40, 64, 117, 118, 131). Anschwellungen und dunkelrote Verfärbung der Milz wurden gesehen (131), herdförmige fettige Degeneration der Leber und Nekrose der Nieren festgestellt (80, 92). In anderen Fällen traten Eierstockdegeneration mit Blutungen, Berstungen und bandförmigen Einschnürungen der Dotterkugeln auf (7, 64, 131). Auch Entzündungen des Kehlkopfes und der Luftröhrenschleimhaut (40, 63, 115) gehören zu dem bekannten Sektionsbefund, der schon oft makroskopisch die Diagnose der a.G. ermöglicht. Der histologische Schnitt beweist, daß auch Gehirn und Rückenmark durch das Virus in Mitleidenschaft gezogen wurden. Neben reversiblen, entzündlichen Infiltrationen der Nerven, die über eine Drucksteigerung Lähmungserscheinungen verursachen können, besteht eine Leptomeningitis non purulenta (60, 73, 90, 95). Da das Vorkommen von Zellen des R.E.S. in diesem Ausmaß nur durch eine längere Zeit einwirkende Noxe erklärt werden kann, charakterisiert ihr Vorkommen den chronischen Verlauf der a.G. (63, 73).

Die geschilderten typischen pathologisch-anatomischen Veränderungen der a. G
waren in den letzten Jahren nicht immer zu finden. In einzelnen Fällen fehlten
sie sogar vollständig. So sah Köhler (63) 1952 an seinem Material nur in etw
5 % der Fälle makroskopisch feststellbare Veränderungen.

Die allerorts gemachten Erfahrungen über den sich wandelnden Seuchenverlauf
der a. G. waren der Anlaß für die zunehmende Verwendung von anderen Unter-
suchungsverfahren in der Geflügelpest-Diagnostik.

Während sich der teure und langwierige Tierübertragungsversuch nicht durchzu-
setzen vermochte (72), gilt die erfolgreiche Virusisolierung über das bebrütete
Hühnerei als der sicherste Nachweis einer Geflügelpestinfektion. Da die Anzücht
tung des Virus aber nur zu Beginn der Erkrankung möglich ist (8) und seine Iso-
lierung aus dem Blut verdächtiger Tiere häufig erst nach Provokation über meh-
rere Passagen gelingt (125), gewannen die HAH-Teste zum indirekten Nachweis
der a. G. bald an Bedeutung.

e) Serologische Untersuchungen

Diese serologischen Reaktionen lassen sich auf eine zufällige Beobachtung von
Hirst (54) zurückführen, der im Jahre 1941 fand, daß die Allantois-Flüssig-
keit von Hühnerembryonen, die im Ei mit Influenzaviren infiziert worden waren
Hühnererythrozyten zu agglutinieren vermochte. Die daraufhin durchgeführten
Forschungen bestätigten die vorerst hypothetische Vermutung, daß sich die be-
schriebene HA durch die im Immunserum vorbehandelter Organismen vorhande
nen Antikörper spezifisch hemmen ließ. Das HAH-Phänomen, durch dessen Ent
deckung es möglich wurde, die spezifischen Antikörper in einem unbekannten
Serum nachzuweisen, oder umgekehrt, ein unbekanntes Virus durch Zugabe ant
körperhaltiger Seren zu differenzieren, wurde in der Folgezeit auch bei anderen
Virusarten, bei einzelnen Rickettsien-Spezies und bei verschiedenen Bakterien
entdeckt (50). Lush (67) und Burnet (20) führten den HAH-Test zum er-
sten Male in die Diagnostik der a. G. ein.

Die Beurteilung der Höhe unspezifischer Hemmtiter und in diesem Zusammen-
hang die Frage der Grenztiterbestimmung im HAH-Test wird von den verschie-
denen Autoren unterschiedlich vorgenommen. So geben Hülsbruch (57) und
Rauscher (87) einen positiven Grenztiter von 1 : 10 an. Dinter, Bakos
und Angermaier (32) bemerkten, daß auch bei Normalseren in der Verdün
nung 1 : 5 eine Verzögerung oder auch völlige Hemmung der HA vorkam. And
rerseits fanden sie in 18, 2 % ihrer Fälle bei gegen a. G. vakzinierten oder nicht

erkrankten infizierten Tieren im Serum keine hemmende Wirkung. Sie halten nur unter entsprechender Berücksichtigung dieser Fehlerquellen einen Serumtiter von 1 : 10 für positiv. Die Ergebnisse von Hartwigk und Hilbrecht (48, 53) zeigen, daß etwa ein Drittel der gesunden, nicht vakzinierten Tiere eine Hemmung bis zu einer Serumverdünnung von 1 : 5 aufwies. Titer von 1 : 10 und 1 : 20 gelten nach den Ergebnissen der Verfasser als verdächtig, 1 : 40 und höher als positiv. Nitzschke (78) bezeichnet den Ausfall der HAH-Proben mit der ß-Methode bei einem Titer von 1 : 18 und höher als positiv, 1 : 9 bis 1 : 12 als verdächtig und den Titer bis 1 : 6 als negativ. Seine Versuche nach der α-Methode ergaben, daß der HAH-Wert gesunder, unbehandelter Hühner in keinem Falle höher als 1 : 40 lag. Ähnliche Werte erzielten auch andere Untersucher. So bezeichnet Beach (3) Hemmungen in den Serumverdünnungen von 1 : 80 und höher als positiv, die Titer 1 : 10, 1 : 20 und 1 : 40 als fraglich. Brandly und Mitarbeiter (18) sowie Osteen und Anderson (79) werten einen Titer von 0 bis 1 : 40 als negativ und, analog zu Beach (3), 1 : 80 und höher als positiv.

Überblickt man die zum Teil erheblich voneinander abweichenden Ergebnisse im Schrifttum, so wird in erster Linie die unterschiedliche Technik des HAH-Testes dafür verantwortlich zu machen sein. So arbeiteten Burnet (20), Lush (67) und Beach (3) mit der bekannten Röhrchenmethode, während z.B. Dinter (28), Rauscher (87), Schellner und Rauscher (99), Hülsbruch (57) u.a. sich der Objektträgermethode bedienten.

Nitzschke (78) verwendete im HAH-Test einmal das verdünnte Virus und die gleichbleibende Serummenge (α-Methode) und in anderen Fällen einen konstanten Virusanteil und fortlaufend verdünnte Serummengen (β-Methode).

Beach (3) untersuchte Seren unter Verwendung einer 0,75 %igen Hühnererythrozytensuspension. Dagegen erzielten Schellner und Rauscher (99), Hartwigk und Hilbrecht (48) u.a. mit einer 1 %igen Erythrozytenaufschwemmung ebenfalls gute Ergebnisse.

Offensichtlich ist auch der Zeitpunkt der Blutabnahme von ausschlaggebender Bedeutung für den Ausfall der HAH-Reaktion. So ergaben die Untersuchungen verschiedener Autoren, daß während der Inkubationszeit kaum nachweisbare Antikörper gebildet werden (99). Erst zwischen dem vierten und zehnten Tag post infectionem (p.i.) bestimmt die Menge des zugeführten Virus und die individuelle Reaktionsfähigkeit der Tiere den Termin, an dem die HAH-Probe erstmals positiv ausfällt (78, 79, 87).

Die Länge des Zeitraumes, in dem der HAH-Titer fortbesteht - Blutseren infizierter Hühner hemmten die HA von 1 1/2 bis zu 23 Monaten p.i. (48, 61) - ist von der Virulenz des Virus abhängig (61).

Weidenmüller (119) versuchte als erster, den HAH-Test zur Feststellung der Todesursache bei eingesandten gestorbenen Hühnern heranzuziehen. Die von ihr entwickelte HAH-Reaktion, bei der ungeronnene Bluttropfen aus den Herzkammern des Tieres zugleich das Serum und die Erythrozyten lieferten, wurde von anderen Autoren weiter ausgebaut.

Woernle und Siegmann (125) lösten das Problem, eine einfache und brauchbare diagnostische Methode für die tägliche Untersuchungspraxis zu finden, dadurch, daß sie geronnenes Blut aus dem Herzblutkoagulum verendeter Hühner oder vom lebenden Tier mit physiologischer Kochsalzlösung auswuschen und die antikörperhaltige Lösung nach der Dichte der erhaltenen Erythrozytensuspension einstellten. Anschließend wurden die Blutkörperchen abzentrifugiert, die Haemagglutinine an Hammelerythrozyten adsorbiert und der nach erneuter Behandlung gewonnene Überstand im HAH-Test verwendet.

Beide Untersucher weisen darauf hin, daß nach ihrer Technik durch den Beginn der Extraktverdünnungen von 1 : 1 bzw. 1 : 2 und bedingt durch ein empfindlich eingestelltes Antigen (2 HA-Einheiten) die Darstellung der Antikörper in ihren ersten Anfängen, 4 - 6 Tage p.i., ermöglicht wird (113); ein Vorgang, dem für die rechtzeitige und umfassende Aufdeckung aller Geflügelpestfälle ein entscheidender Wert eingeräumt wird (55). Zur Illustration ihrer Ansicht wird von der Untersuchung einer Hühnergruppe berichtet, die, nach ihrer Methodik ohne einen Pestverdacht zusätzlich getestet, bei 20 - 30 % der Tiere positive HAH-Titer erbrachte (112).

Jaeger (59) hält die Untersuchung der Blutkoagula nach Woernle und Siegmann am lebenden Tier für ebenso zuverlässig wie die Blutserumtestung nach der Röhrchenmethode. Seine Untersuchungsergebnisse an künstlich infizierten Hühnern - vor und nach dem Tode - sprechen für eine gute Brauchbarkeit dieser HAH-Reaktion auch am toten Tier. Als beweisend für eine a.G.-Infektion ist nach seinen Erfahrungen ein Titer 1 : 4 und höher anzusehen.

Unter Verwendung der gleichen Methode kam Weidenmüller (121) zu abweichenden Ergebnissen. Er erhielt bei über 50 % der pestnegativen Tiere Titerwerte, die von den sicher geflügelpestpositiven Hühnern nicht überschritten wurden. Etwa 13 % der positiven Tiere hatten negative, eine große Zahl nur niedrige HAH-Titer. Weidenmüller hält daher den HAH-Test mit Blutabgüssen

nach Woernle und Siegmann für wenig geeignet, in der a.G.-Diagnostik Verbreitung zu finden.

Mitscherlich und Gürtürk (71) veröffentlichten eine modifizierte HAH-Reaktion, in der sie Organextrakte aus Herzmuskel, Leber und Milz von Hühnern, die an a.G. gestorben waren, verwandten. Die Extrakte wurden verdünnt mit dem auf 4 HA-Einheiten eingestellten Antigen und der Hühnererythrozytensuspension zusammengebracht. Hemmte ein Extrakt die durch das Virus bedingte HA in der Verdünnung von 1 : 32, so betrug sein Titer 1 : 128, da das Antigen nicht in einfacher, sondern in vierfacher Titerstärke gebraucht worden war.

Die Autoren beurteilen einen Antikörpertiter im Herzmuskelextrakt von 1 : 8 bis 1 : 16 als verdächtig, von 1 : 32 und höher als positiv. Sie werten abweichend davon einen Titer von 1 : 16 bis 1 : 32 im Leber- und Milzextrakt als verdächtig und von 1 : 64 und höher als eindeutig beweisend für das Vorliegen der Geflügelpest.

Die Untersuchungen von Organextrakten an a.G. gestorbener Hühner im HAH-Test nach ihrer Technik sicherte bei etwa 50 % der erkrankten Tiere die Diagnose. Für die übrigen Fälle, die sich dem serologischen Nachweis entzogen, fordern die Verfasser den kulturellen Nachweis des in den ersten Tagen septikaemisch vorkommenden Virus, der ihrer Meinung nach zumeist gelingen soll (71, 72).

Während Jaeger (59) die Methode an einem kleineren Material für brauchbar befand, sich aber eines abschließenden Urteils enthält, erhielten Weidenmüller (121) und Leitner (60) in ihren Untersuchungen von Organextrakten eindeutig infizierter Hühner insgesamt nur in etwa 40 % der Fälle positive HAH-Titer. Bei Tieren, deren Krankheitsbeginn 6 - 8 Tage und länger zurück lag, stieg dieser Prozentsatz allerdings beträchtlich an. Abschließend hält Weidenmüller jedoch die serologische Organextraktuntersuchung im HAH-Test nach Mitscherlich und Gürtürk unter Praxisbedingungen nur für bedingt brauchbar.

Geflügelpestkranke Hühner sterben beim septikaemischen Verlauf der Krankheit überwiegend, etwa 4, 5 oder 6 Tage nach der Infektion (45). Zu diesem Zeitpunkt beobachteten Woernle und Siegmann (125) neben den ersten Anfängen einer Antikörperbildung das Auftreten von spezifischen R-Agglutininen. Veranlaßt durch den Hinweis von Bieling, der bei an a.G. gestorbenen Hühnern eine virusbedingte Spontanagglutination bzw. -konglutination der eigenen Erythrozyten im Herzblut sah, entwickelten die Autoren eine Methode des Agglutininnachweises, die es ihnen anfangs gestattete, z.B. während eines Berichtsjahres in 54,5 % der Fälle, in denen Hühner an der a.G. verendet waren, frühzeitig einen positiven

Agglutinintiter nachzuweisen (113). Allerdings zeigte Woernle (123) einschränkend, daß ein positiver Agglutinintiter in 20 % seiner Fälle nicht auf eine a. G. -Erkrankung zurückgeführt werden konnte. Jaeger (59) fand bei 48,2 v. der Hühner aus verseuchten Beständen R-Agglutinine, stellte aber den gleichen Prozentsatz bei Tieren fest, die eine a. G. -Infektion vor mindestens sechs Woche überstanden hatten. Er hält daher den Agglutininnachweis in der Frühdiagnostik der a. G. für nicht sehr geeignet, eine Ansicht, der in neuerer Zeit auch Weidmüller (120) beipflichtet.

Auf der Suche nach einem leicht erreichbaren Ausgangsmaterial erarbeiteten zuletzt Schmittle und Millen (103) eine Methode, aus dem Eidotter von Eiern an a. G. erkrankter Hühner haemagglutinationshemmende Antikörper nachzuweisen. Sie mischten 1,5 ccm Eigelb mit 6 ccm physiologischer Kochsalzlösung und fügten 2 ccm Äthylendichlorid sowie 1 ccm Äther hinzu. Die Mischung wurde über Nacht im Brutschrank bei 37 ° C bebrütet bzw. nach einer späteren Modifikation von Schmittle (102) vier Stunden lang bei 50 ° C aufbewahrt und dann über Nacht bei 4 ° C gehalten, ehe sie zentrifugiert werden konnte. Die überstehende Wasserfraktion fand anschließend im HAH-Test Verwendung. Nach den Untersuchungen von Schmittle und Millen (103) war der erhaltene Dottertiter nur in einzelnen Fällen eine Verdünnungsstufe geringer als der Serumtiter des gleichen Huhnes. Weidenmüller (121) berichtete, daß aus den Eiern a. G. -infizierter Hühner durchweg Dottertiter gefunden wurden, die vom Blutserumtiter um eine Verdünnungsstufe nach unten hin abwichen.

Überblickt man die Vielzahl von Arbeiten, die den spezifischen Antikörpernachweis im HAH-Test zum Gegenstand ihrer Untersuchungen machten, so ist man überrascht über die Anzahl der Modifikationen, bedingt durch die voneinander abweichende Wahl des Untersuchungsmaterials und der Technik. Autoren wie Reinhardt und Fritsche (88) sowie Hartwigk (48) bemängelten diesen Zustand auf dem Gebiete der serologischen Geflügelpest-Diagnostik und forderten einheitliche Vorschriften für Technik und Methodik. Solange allerdings der Gesetzgeber den geäußerten Wünschen nicht Rechnung trägt, bleibt es den Untersuchungsinstituten weiterhin aufgetragen, an Hand ihres Materials die Empfindlichkeit und Sicherheit der verschiedenen HAH-Test-Modifikationen wertend und, wo angänglich, auch vergleichend zu überprüfen.

In den folgenden Ausführungen soll daher über Erfahrungen berichtet werden, die im LAVU-Berlin mit der Anwendung verschiedener serologischer Testverfahren zum Nachweis spezifischer haemagglutinationshemmender Antikörper gesammelt werden konnten.

II. Die serologische Geflügelpest-Diagnostik im Landesveterinär-untersuchungsamt Berlin

1. a) Serologische Untersuchungen von Blutseren

Material und Methodik

Vom 30.11.1952 bis zum 31.12.1956 wurden 291 Proben Hühnerblutseren im etwas variierten HAH-Test nach Beach (3) untersucht. Zu den nach Zweierquotienten verdünnten Seren wurden zu je 0,25 ccm Serumverdünnung 0,25 ccm auf 4 HA-Einheiten eingestelltes Antigen, sowie 0,25 ccm einer 0,5 %igen, dreimal gewaschenen Hühnererythrozytensuspension hinzugegeben. Nach Ansatz der Erythrozyten- und Viruskontrolle erfolgte nach 45 ' Zimmeraufenthalt die Ablesung der Röhrchen. Als positive Reaktion wurde nur eine eindeutige, knopfförmige Sedimentation der Erythrozyten gewertet. Waren die Tiere mindestens drei Monate vor der Testung nicht gegen a.G. geimpft worden, so wurden Hemmungen in den Serumverdünnungen von 1 : 10 bis 1 : 20 als verdächtig und 1 : 40 und mehr als positiv angesehen.

Von den eingelieferten Blutseren stammten 211 von geflügelpestverdächtigen oder -kranken, ungeimpften Hühnern, bei denen die Sektion ein auf a.G. deutendes Bild geboten hatte, oder deren Blutproben von einem Tierarzt mit dem Vorbericht Geflügelpestverdacht dem Untersuchungsamt zugeschickt worden waren. Die übrigen geprüften Seren waren routinemäßig lebenden, zur Untersuchung eingelieferten Tieren entnommen worden.

Untersuchungsergebnisse

Bei den Serumproben der 211 a.G.-verdächtigen Hühner wurde in 86 Fällen im HAH-Test der positive Titer 1 : 40 erreicht oder überschritten. 69 Tiere wiesen einen Titer von 1 : 10 bis 1 : 20 auf und in 56 Testen war er mit 1 : 5 negativ (Tab. 3). Somit gelang es in 40,8 v.H. aller auf Geflügelpest deutenden Fälle, einen für a.G. positiven und zu 32,7 v.H. einen verdächtigen Antikörperspiegel im Blutserum nachzuweisen. Bei den Hühnern ohne Pestverdacht, deren Seren routinemäßig im HAH-Test zur Untersuchung kamen, wurde nur in drei Fällen ein positiver Titer festgestellt (1 : 80, 1 : 160, 1 : 80).

Tabelle 3

Die in den Jahren 1952 - 1956 ermittelten HAH-Titer im Blutserum a. G. -kranker und a. G. -verdächtiger Hühner

Anzahl der Hühner	HAH-Titer im Blutserum
3	1 : 640
14	1 : 320
10	1 : 160
28	1 : 80
31	1 : 40
33	1 : 20
36	1 : 10
56	1 : 5

b) Untersuchungen von Organextrakten

Material

Vom 1.1.1953 bis zum 31.12.1956 wurden die Organextrakte von 363 Hühnern nach der Methode von Mitscherlich und Gürtürk (71) auf Antikörper untersucht. 48 dieser Tiere waren eindeutig an der a.G. erkrankt. Sie stammten aus Geflügelpestbeständen und zeigten pathologisch-anatomische Veränderungen in Gestalt von Blutungen im Drüsenmagen, Petechien an den serösen Häuten usw. 97 der Hühner waren für a.G. verdächtig, d.h. daß auf Grund des Vorberichtes und Zerlegungsbefundes eine Geflügelpestinfektion vermutet werden konnte.

Methodik

Die Organextrakte wurden in der Konzentration 1 : 5 vom Herzmuskel sowie von Leber und Milz in der Weise hergestellt, daß 1 g fein geschnittene Organmasse mit 4 ccm physiologischer Kochsalzlösung zur Extraktion in einem Reagenzglas versetzt über Nacht in den Kühlschrank kam und am nächsten Morgen zentrifugiert wurde. Der Überstand wurde als gebrauchsfertiger Extrakt wie die oben genannten Blutseren 1 : 5, 10, 20 usw. verdünnt im HAH-Test mit einer Virusgebrauchsverdünnung von 4 HA-Einheiten geprüft.

Dadurch, daß bei allen Untersuchungen mit der gleich hohen Virustestdosis gearbeitet wurde, war ein Vergleich der Untersuchungsergebnisse möglich. Es konnte daher auf eine Multiplikation zur Errechnung des wahren Hemmtiters (60, 71) verzichtet werden.

Ein HAH-Titer von 1 : 10 bis 1 : 20 wurde in allen drei Organextrakten als verdächtig, in der Höhe von 1 : 40 und darüber als positiv angesehen.
Die Diagnose galt als positiv, wenn auch nur ein Organextrakt einen Titer von 1 : 40 und darüber aufwies.

Untersuchungsergebnisse

Bei 48 an a. G. gestorbenen Hühnern ließen sich durch die Untersuchung des Herzmuskelextraktes 8 mal, des Leberextraktes 10 mal und des Milzextraktes 9 mal Antikörper nachweisen. Von 97 Hühnern, bei denen aufgrund der Anamnese und des Zerlegungsbefundes Geflügelpestverdacht bestand, zeigten die Herzmuskelextrakte in 9, die Leberextrakte in 12 und die Milzextrakte in 11 Fällen positive HAH-Titer (Tab. 4 und 7).

Zählt man die verdächtigen HAH-Titer hinzu, so erhöht sich die Anzahl der erfaßten Tiere bei den positiven Hühnern auf 28 für das Herz, auf 32 für die Leber und auf 31 für die Milz, in der Gruppe der verdächtigen Hühner auf 15 für das Herz, 28 für die Leber und 24 für die Milz (Tab. 4 und 7).

In 19 Fällen gelang es bei den geflügelpestverdächtigen Tieren, durch die Beimpfung embryonierter Eier Virusstämme zu isolieren.

Tabelle 4

HAH-Test der Organextrakte von	Bei Berücksichtigung der positiven Titergrenzen wurden durch die serologische Untersuchung erfaßt		Bei Einschluß der verdächtigen Titer wurden durch die serologische Untersuchung erfaßt	
	Anzahl d. Tiere	Prozente	Anzahl d. Tiere	Prozente
Herzmuskel				
48 positive Hühner	8	16,7	28	58,3
97 verdächtige Hühner	9	8,7	15	14,6
Leber				
48 positive Hühner	10	20,8	32	66,7
97 verdächtige Hühner	12	11,6	28	27,2
Milz				
48 positive Hühner	9	18,8	31	64,6
97 verdächtige Hühner	11	10,7	24	23,3

Von 218 unverdächtigen Hühnern, die nur routinemäßig zur Untersuchung kamen, wurden neun Tiere mit einem verdächtigen Titer ermittelt, die in der Tabelle nicht enthalten sind. Die anschließend vorgenommene Virusanzüchtung bei diesen Hühnern war ohne Ausnahme erfolgreich. Demnach gelang es bei 4.1 v.H. der nach Vorbericht und Sektionsbefund unverdächtigen Hühner, die Diagnose der Geflügelpest zu stellen.

c) Untersuchungen von Blutkoagula aus dem Herzen

Material

Vom 1.1.1953 bis zum 30.8.1955 wurden von 42 eindeutig an a.G. gestorbenen und von 19 geflügelpestverdächtigen Hühnern Blutkoagula aus dem Herzen nach der Technik von Woernle und Siegmann (125) geprüft.

Methodik

Nach den Angaben dieser Versuchsansteller wurden Blutkoagula im Reagenzglas mit der doppelten Menge physiologischer Kochsalzlösung überschichtet und so lange zerdrückt, bis möglichst viele Erythrozyten in Suspension gebracht waren und die Dichte der Aufschwemmung derjenigen einer 2 %igen Hühnererythrozytensuspension entsprach. Die Suspension wurde daraufhin mit 1 - 2 Tropfen gewaschener Hammelerythrozyten versetzt, 1/2 Stunde in den Kühlschrank verbracht und anschließend zentrifugiert. Der Überstand wurde in einer Verdünnungsreihe von 1 : 2 bis 1 : 32 zum HAH-Test verwendet. Das Virus kam in der vierfachen Titerdosis zum Ansatz. Als Beweis für eine a.G.-Infektion galt ein Blutextrakttiter von 1 : 4 und höher.

Untersuchungsergebnisse

Von 42 der an a.G. gestorbenen Hühner wiesen 14 einen positiven und 4 einen verdächtigen HAH-Titer auf. Bei den geflügelpestverdächtigen Tieren konnte in drei Fällen die Diagnose gesichert werden (Tab. 5).

Tabelle 5

Diagnose bei den untersuchten Hühnern		Verdächtige und positive HAH-Endtiter der Blutextrakte 1 : 2 4 8 16 32 64						Hundertsätze posit. Titer	verdächt. Titer
geflügelpest-positiv:	42	4	5	3	4	1	1	33,3	9,5
geflügelpest-verdächtig:	19	3	2	1				15,7	15,7

d) Untersuchungen von Organextrakten und Blutabgüssen aus dem Herzen

Material und Methodik

Von 41 Hühnern, bei denen aufgrund des Sektionsbildes die a. G. festgestellt worden war, und bei 48 krankheitsverdächtigen Tieren wurden vom 30. 1. 1952 bis zum 31. 12. 1956 die Organextrakte nach der beschriebenen, etwas variierten Technik von Mitscherlich und Gürtürk zugleich mit den Blutextrakten nach der Methode von Woernle und Siegmann geprüft.

Untersuchungsergebnisse

Aus der Tab. 7 sind die HAH-Titer der Organextrakt- und der Blutabgußverdünnungen der 41 geflügelpestpositiven und der 48 pestverdächtigen Hühner zu entnehmen. Dabei wurde jeweils nur der höchste HAH-Titer der drei Organextrakte in die Tabelle aufgenommen und dem entsprechenden Blutextrakttiter gegenübergestellt.

Danach waren bei den an a. G. gestorbenen Hühnern sechs positive Titer jeweils im Blutextrakt und wenigstens in einem Organextrakt feststellbar. Neun Hühner wiesen neben einem positiven Ausfall des Blutextraktes verdächtige Titer in den Organextrakten auf; zwei Tiere zeigten nur im Blutextrakt einen positiven Titer, während die Prüfung der Organextrakte negativ ausfiel (Tab. 6).

Bei den geflügelpestverdächtigen Hühnern stimmten in vier Fällen beide Untersuchungsmethoden im positiven Sinne überein. In vier Fällen lag keine Übereinstimmung vor. Denn bei der Untersuchung der Blutextrakte wurden positive Titer gefunden, hingegen konnte durch die Untersuchung der Organextrakte nur der Verdacht auf a. G. ausgesprochen werden. Die Untersuchung von zwei Blutabgüssen ergab nur verdächtige HAH-Titer. Die entsprechenden Titer der Organextrakte erreichten in keinem Fall den Grenztiterwert (Tab. 6).

Bei einem an a. G. gestorbenen Tier und bei fünf geflügelpestverdächtigen Hühnern gelang, ohne daß Antikörper nachzuweisen waren, die Virusanzüchtung.

Tabelle 6

Kombination der HAH-Teste	Es wurden durch die serologische Untersuchung erfaßt unter Zugrundelegung der positiven Titergrenzen		verdächtigen Titergrenze	
Organextrakt	Anzahl d. Tiere	Prozentzahlen	Anzahl d. Tiere	Prozentzahlen
41 a. G. -positive Hühner	6	14,6	9	21,9
48 a. G. -verdächtige Hühner	4	8,3	4	8,3
und				
Blutextrakt				
41 a. G. -positive Hühner	6 9 2	14,6 22,0 4,9		
48 a. G. -verdächtige Hühner	4 4	8,3 8,3	2	4,2

Tabelle 7

Zusammenfassung aller bei der Untersuchung von Organextrakten sowie Organextrakten und Blutabgüssen gefundenen HAH-Titer

Hühner	Anz. d. Tiere	HAH-Titer der Herzmuskelextraktverdünnung 1 : 0	5	10	20	40	80	160
a. G. - positiv	48	12	8	10	10	3	3	2
a. G. - verdächtig	97	70	12	4	2	5	4	
		HAH-Titer der Leberextraktverdünnung						
a. G. - positiv	48	9	7	10	12	1	1	8
a. G. - verdächtig	97	53	16	13	3	7	4	1
		HAH-Titer der Milzextraktverdünnung						
a. G. - positiv	48	10	7	9	13	2	2	5
a. G. - verdächtig	97	61	12	7	6	3	6	2

Kombination von		HAH-Titer der Blutextraktverdünnung 1 : 0	1	2	4	8	16	32	64	128
a. G. - positiv	41	19	1	4	3	6	2	3	2	1
a. G. - verdächtig	48	38		2	1	2	1	3	1	

und		HAH-Titer der jeweils höchsten Organextraktverdünnun 1 : 0	5	10	20	40	80	160
a. G. -positiv	41	18	8	6	3	4	2	
a. G. -verdächt.	48	30	10	1	3	3	1	

2. Diskussion der Untersuchungsergebnisse

Von den 211 Blutseren, die geflügelpestkranken und -verdächtigen, nicht geimpften Hühnern entnommen worden waren, wiesen 40,5 % einen positiven und 32,7 % einen verdächtigen Hemmungstiter auf. Damit wurden die Ergebnisse von Puteanus (84) bestätigt, die gleichfalls an einem heterogenen, unter Praxisbedingungen eingelieferten Ausgangsmaterial in der Mehrzahl der Fälle mit Hilfe der Titerbestimmung die Diagnose oder den Verdacht auf a. G. stellen konnte. Da die Empfindlichkeit des quantitativ arbeitenden HAH-Testes von seinem Grenzwert abhängig ist, wird oft ein beginnender Antikörperanstieg im Blutserum eines infizierten Tieres nicht erfaßt werden können, ohne daß die Titergrenzen mehr als bisher herabgesetzt werden. Siegmann und Woerm (112) fordern, in allen Fällen, in denen niedrige Titerwerte eine Verdachtsdiagnose als unbegründet erweisen könnten, eine Zweituntersuchung zur Feststellung eines Titeranstieges vorzunehmen. Ihre Ansicht wird von anderen Autoren geteilt (78, 48, 100). Mit dieser Einschränkung ist das Ergebnis der Blutseruntersuchungen im Hirsttest als günstig anzusehen.

In den Organextrakten, die von 48 eindeutig an a. G. gestorbenen bzw. von 97 unter Seuchenverdacht stehenden Hühnern zur Untersuchung im HAH-Test nach Mitscherlich und Mitarbeiter (71, 72) gelangten, waren zu 20,[illegible] % bzw. 11,6 % positive Titerwerte zu beobachten. Dabei ergaben Leber- und Milzextrakte, wie schon Weidenmüller ([illegible]), Leitner (66) u.a. berichteten, bessere Untersuchungsergebnisse als die Herzmuskelextrakte. In 19,6 % der Versuche gelang bei den verdächtigen Tieren der Virusnachweis, während die Antikörperkonzentration in den untersuchten Organen für eine sichere serologische Diagnose noch nicht ausreichte. Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu den Ausführungen von Mitscherlich und Gürtürk (71), die durch Untersuchung von Organextrakten an a. G. gestorbener Hühner im HAH-Test nach ihrer Technik bei etwa 50 % der Tiere die Diagnose eindeutig sichern konnten.

Weidenmüller ([illegible]) und Leitner (66) fanden in ihrem Untersuchungsmaterial ähnliche Werte. Die Hühner zeigten in 40 v.H. der Fälle einen spezifisch positiven Titer. Ihre Tiere waren jedoch in der Mehrzahl 6 bis 8 Tage und länger an der Geflügelpest erkrankt oder krankheitsverdächtig, so daß die von Mitscherlich und Gürtürk geforderte Kombination von Untersuchung der Organextrakte und kulturellem Virusnachweis (71) in den Untersuchungen nicht angewendet werden konnte. Zu diesem Zeitpunkt hat sich das Verhältnis von Virusmenge zur Antikörpermenge schon eindeutig zugunsten der letzteren verschoben, sofern man berücksichtigt, daß der Virusnachweis nur in den ersten

Tagen der Viraemie gelingt (12). Da die im LAVU untersuchten, geflügelpestkranken und -verdächtigen Hühner in ihrer Mehrzahl nur eine Krankheitsdauer von 3-6 Tagen aufgewiesen hatten, erklärt sich die Zahl von 20,8 v.H. bzw. 11,6 v.H. positiver Titeranstiege im HAH-Test und der Nachweis des Virus in 19,6 % der Fälle. Dabei bleibt zu berücksichtigen, daß vereinzelt, infolge einer zu spät erfolgenden Materialentnahme, ein an sich möglicher Kulturversuch mißlang oder aus technischen Gründen eine Virusanzüchtung unterbleiben mußte. Andererseits gelang es in 4,1 v.H. der durchgeführten Organextrakttests auch bei einem verdächtigen Titer, einen Virusnachweis zu führen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigten erneut, daß die Sicherheit der Organuntersuchungen im HAH-Test entscheidend vom Zeitpunkt der Einlieferung der erkrankten Tiere abhängig ist und Angaben über eine 40 - 50 %ige Treffsicherheit der Organtestung nicht kritiklos übernommen werden können. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Methodik nach Mitscherlich und Gürtürk (59) auch in der geforderten Kombination mit der Virusanzüchtung nicht befriedigte.

Von 42 geflügelpestpositiven Hühnern wurden die Blutabgüsse aus dem Herzen nach der Technik von Woernle und Siegmann (125) getestet. In 33,3 % der HAH-Reaktionen gelang es, die Diagnose durch die positiven HAH-Titer zu sichern. Damit erwies sich die Blutextraktmethode, entgegen dem Ergebnis der Untersuchungen von Weidenmüller (121) und Leitner (66), jedoch in Übereinstimmung mit den Veröffentlichungen von Jaeger (59), Siegmann und Woernle (112), als relativ leistungsfähig.

Eine vergleichende Untersuchung erfolgte bei der Testung von 41 an a.G. gestorbenen und 48 geflügelpestverdächtigen Hühnern mit dem Blutabguß- und Organextrakt-HAH-Test. Dabei konnten bei 41,5 v.H. aller untersuchten Hühner, die der Seuche erlegen waren, positive HAH-Titer im Blutextrakt nachgewiesen werden. In den Organextrakten der gleichen Tiere ließen sich dagegen zu 14,6 v.H. positive HAH-Titer feststellen.

Die vergleichende Testung mit beiden Methoden zeigte somit an einem kleineren Material eine Überlegenheit der Blutextrakttechnik nach Woernle und Siegmann gegenüber der Organextraktuntersuchung nach Mitscherlich und Gürtürk.

3. Schlußbetrachtung

Unter Berücksichtigung der vorliegenden Untersuchungsbedingungen mußten die Blutextrakte ebenso wie die Organextrakte oft von Hühnern gewonnen werden, die bereits nach wenigen Tagen der Krankheit erlagen. Nicht zuletzt aus diesem Grunde bewiesen jedoch die Ergebnisse der durchgeführten HAH-Reaktionen am toten Tier eindeutig, daß unter den Untersuchungsverfahren in der Geflügelpestdiagnostik nach wie vor mit dem einfachen HAH-Serumtest die sichersten Ergebnisse zu erzielen sind.

Eigene Untersuchungen

D. Immunitätsstudien an geflügelpesterkrankten und natürlich durchseuchten Versuchshühnern und den von ihnen abstammenden Jungtieren

Nach den Erfahrungen zahlreicher Autoren darf auch ein positiver HAH-Titer im Serum eines geflügelpestverdächtigen Tieres nur im Zusammenhang mit dem Vorbericht zur Sicherung der Diagnose herangezogen werden (48, 52, 78, 100, 112).

In den Verdachtsfällen, in denen nach Vakzinierung gegen die a.G. oder nach einer unerkannt bzw. stumm verlaufenden Durchseuchung eines Geflügelbestandes gleichfalls im HAH-Test spezifische Antikörper nachzuweisen sind, wird erst nach der im mehrtägigen Abstand durchgeführten Zweituntersuchung durch den Nachweis eines signifikanten Titeranstieges das Vorliegen eines echten Seuchenausbruches verifiziert werden können (35a, 48, 78, 100).

Da Untersuchungen über Höhe und Dauer des Antikörperspiegels im Blutserum von natürlich an Geflügelpest erkrankten und durchseuchten Hühnern relativ selten vorgenommen worden sind (35a, 48, 52, 78), wurde mir die Aufgabe erteilt, das Verhalten haemagglutinationshemmender Antikörper im Blutserum natürlich durchseuchter Hühner und Küken festzustellen und ihre Beziehungen zur Immunität zu untersuchen. Zusätzlich sollte eine gegebenenfalls vorhandene kongenitale Immunität bei Junghühnern bzw. -hähnen, die von den natürlich durchseuchten Alttieren abstammten, im Kontaktversuch bzw. durch eine künstliche Testinfektion geprüft werden.

Der Nachweis der spezifischen haemagglutinationshemmenden Antikörper erfolgte durch den HAH-Test nach Hirst.

In anderen Versuchen sollte die unterschiedliche Antigenstruktur mehrerer Geflügelpestvirusstämme sowie das Verhalten verschiedener Erythrozytensuspensionen untereinander im Hirsttest untersucht werden.

I. Literatur

Das Virus der a. G. bewirkt nach der Infektion besondere Gegenmaßnahmen des tierischen Organismus. Dabei spielt sich das biologische Geschehen zwischen R. E. S. und molekularem Agens in bestimmten Phasen ab (123).

Vom 2. bis 5. Tag nach der Infektion treten im Blut Pan- oder Auto- oder Hete agglutinine auf. Sie stehen dergestalt in Relation zum Antikörpertiter, daß ein Anstieg der Antikörper einem Abstieg der Heteroagglutinine folgt und umgekehr Auch ein Einpendeln auf gleicher Titerhöhe ist möglich.

Als zweite Phase im Infektionsablauf der a. G. ist das Stadium der Viraemie anzusehen. In der Zeit der Abnahme der Heteroagglutinine kommt es zur Vermehrung und Generalisation des Virus. In diesem Zeitpunkt ist es aus dem Blut und aus den Organen der infizierten Hühner serologisch oder über die Allantoisflüssigkeit des bebrüteten Hühnereies nachzuweisen. Gelingt es dem infizierten Tier zu überleben, ein Vorgang, der den chronischen Seuchenverlauf kennzeichnet, nimmt die Zahl der spezifischen Antikörper laufend zu. Es stellt sich ein Gleichgewichtszustand zwischen Antikörpern und Virus ein. Die letzte Phase, die massive Bildung humoraler Antikörper, läßt sich vom 4. oder 5. Tage nach erfolgter Infektion durch die HAH-Reaktion nachweisen. Erreichen die Hühner dieses Stadium der Erkrankung, so genesen sie in der Regel, wenn auch in einzelnen Fällen irreparable Störungen in der Funktion der sensiblen und motorischen Nervenbahnen zurückbleiben.

a) Der HAH-Titer im Blutserum von Hühnern nach Vakzinierung gegen Geflügelpest

Um das immunobiologische Geschehen bei infizierten Hühnern zu verstehen, ist es v Interesse, die Frage zu untersuchen, ob eine Vakzinierung eine positive HAH-Reaktion auszulösen vermag.

Beach (3) konnte bei seinen Versuchshühnern, die mit inaktiviertem Virus vakziniert worden waren, keine spezifischen Antikörper nachweisen. Dennoch waren die Tiere gegenüber einer Testinfektion voll immun. Kaschula (61) erhielt in der Regel in seinen Versuchsreihen keine positiven HAH-Reaktionen. Fechner (36) vermißte gleichfalls bei einem Teil seiner mit verschiedenen Vakzinen geimpften Hühner einen positiven Hemmungstiter, obwohl das Bestehen einer Immunität nachgewiesen werden konnte.

Freudenberg (41) fand eine Woche nach der Vakzination mit inaktiviertem Virus einen positiven HAH-Titer, bereits einige Monate später war aber nur noch bei wenigen Tieren ein meßbarer Titer festzustellen. Dennoch blieb die gewonnene Immunität hiervon unbeeinflußt. Bei der erfolgten Probeinfektion blieben die Tiere immun. Anders verhielten sich die Seren jener Hühner, die etwa 1/2 Jahr nach erfolgter Vakzinierung mit lebendem Virus künstlich infiziert worden waren. Die fortlaufend vorgenommenen Untersuchungen mit der HAH-Reaktion ergaben in allen Fällen eine spezifische Hemmung, so daß Freudenberg den für die nachweisbare Antikörperbildung erforderlichen antigenen Reiz einer Vakzine nicht in Frage stellt, ihn aber für weniger wirksam hält als den einer Infektion mit lebendem Virus. Aus Versuchen desselben Autors ist erwähnenswert, daß auch Seren vakzinierter Hühner, die sich bei der Probeinfektion mit aktivem Virus als immun erwiesen und die vorher in verschiedenen Zeitabständen eine negative HAH-Reaktion gezeigt hatten, bei der erneuten Untersuchung nach 10 Tagen hohe spezifische Hemmtiter bis zu 1 : 1280 besaßen.

Bonaduce (13) fand in seinen Immunisierungsversuchen, die er mit unterschiedlich alten inaktivierten Vakzinen durchführte, in der Mehrzahl der Fälle positive Hemmungswerte. Dabei sanken die HAH-Titer parallel dem Alter der Vakzine.

Schellner und Rauscher (99), Dedié und Starke (25) bewiesen gleichfalls das Vorkommen nachweisbarer Antikörper im Serum von mit Geflügelpest-Adsorbat-Vakzinen immunisierten Hühnern. Obwohl dabei Dedié und Starke der Feststellung von auftretenden Hemmungstitern im Serum immuner Tiere zur Überprüfung der Leistungsfähigkeit einer Vakzine einen gewissen Wert einräumen, verweisen sie ausdrücklich auf das Phänomen, daß auch Versuchstiere mit geringem oder fehlendem Titer immun sein können. Nitzschke (78), der wie Hülsbruch (57) und Weidenmüller (120) das Vorkommen von im HAH-Test nachweisbaren Antikörpern im Serum vakzinierter Hühner bestätigt, konnte ursprünglich mit Seren vakzinierter Hühner die HA durch a.G.-Virus nicht hemmen. Um diese Abweichung von den Ergebnissen anderer Untersucher zu klären, immunisierte er a.G.-freie Hühner mit Geflügelpest-Adsorbat-Impfstoff bzw. mit Geflügelpest-Pocken-Bivakzine. Das Blutserum der Tiere wurde in Abständen von 2 bis 4 Wochen getestet. Die Ergebnisse zeigten, daß bei den Hühnern, die mit abgetötetem Virus der a.G. geimpft worden waren, spezifische Antikörper nachgewiesen werden konnten. Nitzschke stimmt mit Fechner (36) darin überein, daß der antigene Reiz der verschiedenen Vakzinen auf den Anstieg nachweisbarer Antikörpermengen sehr unterschiedlich sein kann. Seren von Hühnern, die mit derselben Vakzine immunisiert worden waren, hatten im Hirsttest z.T. sehr voneinander abweichende Titerhöhen. Die nach Nitzschke (78)

regelmäßig hohen HAH-Werte natürlich infizierter Hühner wurden nur selten dur die Impfung erreicht.

Schneider (107) führte Zweitimpfungen mit einem schwach virulenten Virus-stamm der a.G. an durch inaktivierte Adsorbatvakzine immunisierten Hähnen durch. Wie Burnet (20) und Kaschula (61) erreichte er im Verlauf des kon sekutiven Immunisierungsverfahrens eine wesentliche Erhöhung des HAH-Titers im Blutserum der Impflinge. Schneider weist wie Freudenberg (41), Fechner (36), Dedié und Starke (25) darauf hin, daß einzelne Tiere nach Impfung mit einer wirksamen Adsorbatvakzine keinen HAH-Titer ausbilden obwohl eine ausreichende Immunität vorhanden sein kann. Wie Kaschula (61 fand er umgekehrt in keinem Falle eine mangelhafte Immunität bei Hühnern, di einen hohen Titer im Hemmungstest besaßen. Derselbe Autor (106) erhielt von Impflingen bei alleiniger Anwendung einer Adsorbatvakzine in der Regel nach 14 Tagen post vaccinationem (p.v.) einen HAH-Titer zwischen 1 : 16 bis 1 : 64 bzw. 1 : 4 bis 1 : 128. In der Testprüfung waren die mit 1 ccm Vakzine vorbehandelten Tiere immun. Schneider erwähnt, daß bei voll entwickelter Immunität nach Verimpfung von Adsorbatvakzinen die HAH-Titer in den zitierten Grenzen schwanken können. Die Versuche bewiesen, daß mit erhöhten bzw. verminderten Vakzinedosen im Durchschnitt auch höhere oder niedere Titerkurven erreicht wurden.

Schneider bewertet den immunisatorischen Wert einer Vakzine um so höher, je mehr sich der durch sie bewirkte HAH-Titer einem Durchseuchungstiter von 1 : 1024 und 1 : 4096 nähert. Der Durchseuchungstiter als Ausdruck einer meist lebenslänglich andauernden Immunität bietet ihm über die Höhe des durchschnitt lich erzielten HAH-Titers einen Maßstab für die zu erwartende Wirksamkeit eine Vakzine. Um Eintritt und Dauer der Immunität nach Verimpfung von 1 ccm bzw. zweimaliger Impfung von je 1 ccm Adsorbatvakzine festzustellen, wurde der Antikörperspiegel im Blutserum mit den Ergebnissen der Testinfektion in Beziehung gebracht (106). Nach einmaliger Impfung mit 1 ccm Adsorbatvakzine waren die Versuchshähne bereits am 4. Tage p.v. gegenüber einer Dosis von 10^8 LD_{50} immun. Diese Immunität nahm erst nach 4 bis 5 Monaten, in einzelnen Fällen sogar erst nach 3, 6 und 8 Monaten, wieder ab. Bei den Tieren der zweiten Versuchsreihe, die jeweils doppelt vakziniert worden waren, hielt der immunisatorische Schutz über 7 - 9 Monate an. Die Kurven der Antikörperbewegungen hatten in beiden Versuchsanordnungen einen anderen Verlauf. Sie entwickelten sich am 10. Tage p.v., erreichten in den Tagen zwischen dem 13. bis 17. p.v. ihren Höhepunkt, um im Zeitraum vom 1. bis 3. Monat p.v. wieder negativ zu werden. Schneider, der hier auf Freudenberg (41) verweist, der zu ähnlichen Ergebnissen kam, glaubt, daß die Immunität, die auch nach dem Ver-

chwinden der Antikörper im Serum nachzuweisen war, unabhängig von den Antiörpern rein zellulär verankert bestehen bleibt. Als wichtigstes Ergebnis seiner 'ersuche bleibt zu vermerken, daß es Schneider wie vorher schon Osteen nd Anderson (79), Bonaduce (13) u.a. gelang, aufzuzeigen, daß im Blutserum unterschiedlich vakzinierter Hühner eine weitgehende Übereinstimmung zwichen HAH-Titer und dem Antikörperspiegel als Ausdruck einer parallel laufenden mmunität besteht.

)er gleiche Autor (105) führte Versuche über Fragen einer wesentlichen Erhöhung es HAH-Titers im Serum vakzinierter Hühner mit Hilfe einer konsekutiven Impfung urch. Dabei wurde im Hirsttest nach einer Einmalimpfung mit 2 ccm einer Geflülelpest-Adsorbatvakzine im Durchschnitt ein spezifischer HAH-Titer von 1 : 64 gefunden. Nach einer Zweimalimpfung mit je 1 ccm Vakzine im Abstand von wenigtens 3 Wochen gelang es in Einzelfällen bei Versuchshühnern HAH-Werte von : 512 und 1 : 1024 zu erzielen. Das sind Werte, die vergleichsweise sonst nur ach Verwendung schwach virulenter Lebendimpfstoffe erreicht wurden. Der Zeitbstand von 3 - 4 Wochen zwischen erster und zweiter Impfung darf nach chneider nicht verringert werden, weil der Tierkörper offenbar eine gewisse uhepause benötigt, ehe er nach erneuter Antigenzuführung mit dem echten Boosterffekt, d.h. mit einer quantitativ erheblichen Steigerung der Antikörpermenge reaiert.

chmidt und Schmidt (101) stellten sich die Aufgabe, an Stelle der unsicheen experimentellen Ermittlung der Schutzwirkung einer Geflügelpest-Vakzine durch len Tierversuch einen Test zu finden, der im Laboratorium auszuführen, bei mögichst gleich guter Eignung Tierverluste ausschließen sollte. Sie prüften an einem roßen Material die Beziehungen der nach Vakzinierung gegen a.G. im Blutserum orkommenden haemagglutinationshemmenden Antikörper zur Immunitätslage des ierischen Organismus. Als Testinstrument diente die HAH-Reaktion nach Hirst.)ie Autoren vakzinierten insgesamt 311 Hähne mit Lebendvirus bzw. Adsorbatimpftoff. In vierwöchigen Abständen bis zum 10. Monat p.v. wurden jeweils mehrere iere nach Feststellung des HAH-Titers der Immunitätsprüfung durch die Testinfekion unterzogen. Da in dem Abhängigkeitsverhältnis zwischen HAH-Titer und Imnunität nach Vakzinierung mit Lebend- und Adsorbatimpfstoff keine Unterschiede ufgezeigt werden konnten, wurden in der Beurteilung beide Impfstoffe gleich bevertet. Um in den Beziehungen, die sich zwischen einer steigenden Todesrate der akzinierten Hühner nach der Testinfektion und dem Sinken ihres Antikörperpiegels im Serum ausdrückten, eine mathematisch nachweisbare Relation zu finlen, prüften die Versuchsansteller die Befunde mit Hilfe der Korrelationsrechnung. Als Resultat wurde für die Zeit vom 1. bis 10. Monat p.v. im direkten Vergleich las Vorhandensein einer Parallelität des durchschnittlichen Immunitätsgrades eines

Hühnerbestandes zum HAH-Titer des Blutserums einwandfrei nachgewiesen.

In den Versuchsgruppen starben von den Tieren mit dem HAH-Titer 1 = 94, 73 % der infizierten Impflinge. Vom Titer 1 : 32 an blieben die Hähne ohne Ausnahme am Leben. Der Vergleich der Mortalitätsprozentzahlen mit den zugehörigen Werten der speziellen mathematischen Gesetze läßt die Abhängigkeit der Immunität vom HAH-Wert des Blutserums als statistisch gesichert bezeichnen. Die tiefere Ursache dieser Abhängigkeit konnte nicht geklärt werden. Die Untersucher prüften auch im indirekten Vergleich die Frage, ob die Parallelität des durchschnittlichen Immunitätsgrades mehrerer Tiere zum HAH-Titer im untersuchten Serum bis zum Zeitpunkt des Erlöschens der Immunität anhielt, oder ob der HAH-Titer schon vorher absank - wie es Schneider (104) und Freudenberg (41) beschrieben hatten. Die Ermittlungen, die von Schmidt und Schmidt gleichfalls unter Anwendung der Korrelationsrechnung geführt wurden hatten vorerst das rechnerische Ergebnis, daß im Durchschnitt der Titer 1 : 2 nach Vakzinierung mit Adsorbatimpfstoff im 17. Monat p.v. und nach Vakzinierung mit lebendem Virus im 39. Monat p.v. erreicht worden wäre. Das ist der Zeitpunkt, an dem die Zahl der Antikörper zu gering ist, um im HAH-Test noch eine Wirkung zu entfalten, die vakzinierten Tiere aber noch für einige Zeit klinisch unempfänglich gegenüber einer Infektion mit lebendem Virus sind. Allerdings können sie nach der Berührung mit dem Virus zu Ausscheidern werden, so daß vom epizootologischen Standpunkt aus in diesem Stadium die Immunität nicht mehr als vollständig anzusehen ist (101).

Das Fazit dieser bemerkenswerten Studien ist, daß es erstmalig an einer genügend großen Zahl von Versuchsobjekten gelang, die bereits von Schneider (104), Freudenberg (41), Bonaducce (13), Dedié und Starke (25), Schellner und Rauscher (99), Fechner (36) u.a. positiv bis abwartend verneinend beurteilte Möglichkeit des Nachweises einer Kopplung von Immunität und positivem HAH-Titer im Serum gegen a.G. vakzinierter Hühner von dem Stand einer Arbeitshypothese in die Position einer mathematisch-statistisch gesicherten Korrelation zu überführen.

b) Der HAH-Titer im Blutserum von an Geflügelpest erkrankten und natürlich durchseuchten Tieren

Nachdem die Beziehungen von Immunität zum Antikörperspiegel bei künstlich vakzinierten Hühnern von einer Reihe von Autoren untersucht worden waren, lag es nahe, die gleichen Verhältnisse bei Tieren zu untersuchen, die eine natürlich

Durchseuchung überstanden hatten.

Fabricant (35a) prüfte neben künstlich infizierten Hühnern auch solche, die sich auf natürliche Weise angesteckt hatten, über einen Zeitraum von 5 bis zu 23 Monaten. Er erhielt im HAH-Test stets positive Resultate und forderte für den Nachweis einer Frischinfektion den anamnestischen Ausschluß früherer Infektionen oder zum Beweis der Signifikanz den Anstieg des Hemmungstiters während zweier HAH-Reaktionen.

Hartwigk und Hilbrecht (48) fanden, daß Hühner, die sich auf natürliche Weise infiziert hatten und nach klinischer Erkrankung wieder gesundeten, fast ausnahmslos im HAH-Test positiv reagierten. Von 190 Tieren, die aus 8 durchseuchten Beständen stammten, hatten 95,3 % einen verdächtigen oder positiven Titer von 1 : 10 bis 1 : 640. Am häufigsten lag der Titerwert in der Höhe von 1 : 40 bis 1 : 80. Nach 12 Monaten wurde bei 50 Hühnern mit nur wenigen Ausnahmen ein positiver HAH-Titer ermittelt. Bei über 1 1/2 Jahre laufend serologisch geprüften Seren von drei Hühnern blieb der positive Hemmungstiter in annähernd gleicher Höhe.

Hilbrecht (52) eruierte, daß im Hirsttest Blutseren in der Verdünnung 1 : 40 spezifisch hemmten, obwohl die Hühner vor 6 Monaten infiziert worden waren. In zwei Fällen reagierten von der a.G. gesundete Hühner noch nach 1 Jahr mit einem Titer von 1 : 40 und 1 : 80. Hilbrecht schlägt vor, die bei natürlich durchseuchten Hühnern im Gegensatz zu vakzinierten Tieren noch nach langer Zeit nachweisbaren Antikörper für die Diagnostik der echten Seuchenausbrüche nutzbar zu machen.

Nitzschke (78) sah positive HAH-Titer im Serum natürlich an a.G. erkrankter Hühner. Er prüfte die Seren von 17 Hühnern, die 10 Monate vor dem durchgeführten Hirsttest an der a.G. erkrankt waren. Acht dieser Tiere reagierten noch eindeutig serologisch positiv. Je 3 Hühner mit positivem bzw. negativem HAH-Titer wurden anschließend einer künstlichen Testinfektion unterzogen. Beide Gruppen erkrankten nicht. Sie erwiesen sich als immun. Aus diesen Ergebnissen folgert der Autor, daß bei positivem Ausfall der HAH-Reaktion nicht unbedingt eine akute a.G.-Infektion vorliegen müsse. Erst der durch wiederholte Serumuntersuchungen ermittelte Titeranstieg könne den Verdacht erhärten. Ein gleichbleibender Titer niedriger oder mittlerer Höhe spricht für eine unerkannte oder latente ältere Durchseuchung eines Bestandes.

c) Antigenstruktur und HA-Vermögen von Geflügelpestvirusstämmen

Nach Beller (8, 12) werden im Organismus immuner Hühner bei einer Zweitinfektion die gleichen Reaktionen ausgelöst, wie bei der Erstinfektion. Sind bereits Antikörper vorhanden, so werden unabhängig davon durch die Sensibilisierung erneut Antikörper gebildet. Die Krankheitserscheinungen weichen von dieser Regel ab. Entweder sie treten überhaupt nicht mehr auf oder sie unterscheiden sich von denen, die beim ersten Kontakt zwischen ungeschütztem Organismus und virulentem Virus auftreten. Dabei scheint die Divergenz der klinischen Symptome und der Ausgang einer Superinfektion von dem Antigenspektrum des Virusstammes abzuhängen.

Siegmann und Woernle (112) stellten bei Untersuchungen von Blutabgüssen, die sie vergleichend mit verschiedenen Virusstämmen als Testantigene durchgeführt hatten, Unterschiede in den ermittelten Endtitern fest.

Ausgehend von diesem Ergebnis, prüften die Autoren, inwieweit Titerunterschiede auftreten können, sofern spezifische Antikörper enthaltende Seren im Hirsttest mit Virusstämmen unterschiedlicher Antigenstruktur zusammengebracht werden (112).

Insgesamt wurden neun Geflügelpestvirusstämme unterschiedlicher Herkunft sowie der Stamm Italien als Standardvertreter der zur Zeit bei uns herrschenden Geflügelpest an vier Immunseren im HAH-Test geprüft.

An Hand des korrespondierenden Begriffes der absoluten und relativen Titerhöhe erläutern die Versuchsansteller die Ergebnisse ihrer Untersuchungen. Sie bezeichnen den Titerwert als absolute Titerhöhe, der angibt, welche Serumverdünnung ein ganz bestimmtes Antigen, das auf 2 HA-Einheiten eingestellt ist, voll in seiner Agglutination zu hemmen vermag. Die relative Titerhöhe ist andererseits die Serumverdünnung, die gerade noch alle in der Prüfung stehenden Virusantigene in ihrer Agglutination hemmt. Bei allen untersuchten Seren zeigten sich Unterschiede von zwei bis drei Serumverdünnungsstufen zwischen der absoluten und relativen Titerhöhe.

Siegmann und Woernle konnten damit beweisen, daß bei der Prüfung eines Immunserums im HAH-Test mit einem einzelnen Virusantigen nur die für dieses Antigen absolute Titerhöhe zu ermitteln ist. Wurde dasselbe Serum mit einem oder mehreren anderen Antigenen zusammengebracht, so ergaben sich Unterschiede bis zu drei höher oder niedriger liegenden Titerwerten.

In weiteren Versuchen gelang es den Autoren nachzuweisen, daß die durch einen bestimmten Geflügelpeststamm erzeugten Antikörper nur durch das homologe Testantigen optimal im HAH-Test abgedeckt werden. Sie halten diesen Vorgang für bedeutungsvoll und fordern, daß nur solche Stämme für die serologische Untersuchung zur Anwendung kommen sollten, die sich als geeignetes Antigen zur Abdekkung der durch einen bestimmten Seuchengang provozierten Antikörper erwiesen haben.

Die Frage, welcher Wert bei diesen Vorgängen dem HA-Vermögen des entsprechenden Virusstammes beizumessen ist, wird im Schrifttum nicht einheitlich beantwortet. - Siegmann und Woernle (112) halten nicht das HA-Vermögen, sondern das Antigenspektrum eines Virus im HAH-Test für ausschlaggebend. Sie weisen außerdem darauf hin, daß ohnehin schon die haemagglutinierende Eigenschaft eines Virusstammes nach zahlreichen Hühnereipassagen eine Änderung erfährt. Auch Hilbrecht (52) gibt an, daß der HA-Titer der Virusflüssigkeit für den Ausfall der HAH-Reaktion unerheblich ist. Nach den Erfahrungen von Puteanus (84) ist es jedoch zweckmäßig, einen Virusstamm zu verwenden, dessen HA-Titer nicht unter 1 : 320 liegt. Das gleiche Verfahren hat sich auch im LAVU-Berlin bewährt. Nitzschke (78) erhielt bei Verwendung von verschiedenen Virusaufschwemmungen im HAH-Test Schwankungen um eine Verdünnungsstufe und wählte daher analog zu Puteanus (84) Allantoisflüssigkeiten, die einen HA-Titer von mindestens 1 : 320 aufwiesen. Von Bedeutung ist außerdem der Hinweis von Nitzschke, daß bei Verwendung von Erythrozytensuspensionen verschiedener Blutspender unter Mitverwendung ein und desselben Geflügelpestvirusstammes Abweichungen um eine Verdünnungsstufe im HAH-Test auftreten.

d) Kongenitale Immunität

Da in eigenen Untersuchungen auch die Immunität von solchen Junghühnern geprüft wurde, die von geflügelpestdurchseuchten Hühnern abstammten, dürften die Ergebnisse ähnlicher Versuche von Interesse sein.

Hallauer (46) konnte nachweisen, daß Küken von Hennen, die mit dem Virus der klassischen Hühnerpest infiziert worden waren, eine nachweisbare Immunität über das Ei erworben hatten.

Nach den Untersuchungen von Brandly und Mitarbeiter (15) sowie von Clancy und Mitarbeiter (22) liegen entsprechende Verhältnisse auch bei der a.G. vor. Die Autoren geben die Dauer der kongenitalen Immunität der Küken mit drei bis vier

Wochen an. Dabei war der Schutz gegen eine künstliche Infektion bei den einzelnen Tieren verschieden stark ausgebildet.

In diesem Zusammenhang weisen Siegmann und Woernle (113) auf die Tatsache hin, daß Küken in den ersten Lebenswochen Immunkörper besitzen können, auch wenn die üblichen Nachweisreaktionen bei dem Muttertier negativ ausfallen.

II. Material und Methodik

Die in den Versuchsanordnungen I und IV getesteten Hühner und Küken stammten in ihrer Mehrzahl aus einem Seuchenzug, der im Februar 1956 in Berlin herrschte. In allen Fällen hatten sich die Tiere auf natürliche Weise mit dem Virus der a.G. infiziert und waren in schwer erkranktem Zustande in das Untersuchungsamt eingeliefert worden, um nach unterschiedlich langer Zeit ohne Ausnahme zu gesunden. Vier bis sechs Wochen nach dem Auftreten der akuten Erkrankung gelang es nicht mehr, Virusstämme aus dem Kot zu isolieren.

Die Titerkontrolle der durchseuchten Hühner und Küken erfolgte im HAH-Test in regelmäßigen Abständen anfangs von einer, später von zwei Wochen mit einem im Institut herausgezüchteten Teststamm 308. Einige Wochen vor der Testinfektion wurden die HAH-Reaktionen bei den Althühnern außerdem mit den Virusstämmen Vechta und 414 durchgeführt. Beide Virusstämme wiesen analog zum Stamm 308 einen HA-Titer von 1 : 640 auf. Nach der mit dem Stamm Italien vorgenommenen Testinfektion wurde nur dieser Stamm zum HAH-Test verwendet, um eine optimale Abdeckung der gebildeten Antikörper zu erzielen.

Bei dem Nachwuchs der durchseuchten Althühner und eines Hahnes, der die nervöse Form der a.G. überstanden hatte, wurde eine etwa vorhandene kongenitale Immunität durch Kontaktversuche und künstliche Infektion festzustellen versucht. Des weiteren wurden die von diesen Hühnern gelegten Eier nach der Methode von Schmittle und Millen (103) im HAH-Test auf Antikörper geprüft.

Der Infektionsstamm war von den Behringwerken bezogen worden. Die Althühner erhielten eine Infektionsdosis von je 1 ccm 7,5 Mill. LD 50 i.m. bezogen auf das embryonierte Hühnerei; die Junghühner eine solche von 5 Mill. LD 50 i.m. Die Durchführung der HAH-Reaktionen vor und nach der Testinfektion erfolgte nach der bereits beschriebenen im LAVU-Berlin geübten Methode.

1. Über die Beziehungen der haemagglutinationshemmenden Antikörper zur Immunität natürlich an Geflügelpest erkrankter und durchseuchter Hühner

Versuch I

In diesem Versuch wurden die Althühner zusammengefaßt, die im September 1955, Februar 1956 und Juli 1956 unter den Symptomen der a.G. erkrankt dem Untersuchungsamt zur Verfügung gestellt worden waren. Im folgenden soll über das Verhalten des Antikörperspiegels im Blutserum und über den klinischen Krankheitsverlauf bei den Hühnern vor und nach der Testinfektion berichtet werden.

a) Versuchshuhn FLM 17, Italiener, rebhuhnfarbig, ♀.

Anamnese: Am 13.9.1955 wurde die Henne mit respiratorischen Krankheitserscheinungen zur Beobachtung eingeliefert. Der HAH-Titer betrug am Einlieferungstag 1 : 80. Mitte Oktober 1955 stieg der Hemmungstiter auf 1 : 320 an, um im Februar 1956 wieder auf 1 : 80 abzusinken. Im März und Mai wurden zwei Titeranstiege von 1 : 320 ermittelt. Im Mai fiel der HAH-Titer auf 1 : 80, um dann bis zum Zeitpunkt der Testinfektion konstant zu bleiben. Nach der künstlichen Infektion am 29.10.1956, die das Allgemeinbefinden des Versuchstieres nicht beeinflußte, stieg der Titer im Blutserum auf 1 : 160 und im Februar 1957 auf 1 : 320. Mitte April sank der HAH-Titer wieder auf 1 : 80.

Vergleichsweise wurden im Oktober und November 1956 neben dem Stamm 303 auch die Virusstämme Vechta und 414 zum HAH-Test verwendet. Beide Vergleichsstämme verursachten eine Titerschwankung um einen Verdünnungsgrad nach oben (Abb. 1).

Am 30.9.1955 und später war im Kot des Tieres kein Virus mehr nachzuweisen. Anfang Mai begann das Huhn mit der Legetätigkeit. Einzelne Eier wiesen vor der Testinfektion einen HAH-Titer von 1 : 20 auf. Nach der künstlichen Infektion wurden in den Eidottern Titerwerte von 1 : 40 ermittelt.

b) Versuchshuhn FLM 19, Leghorn, ♀.

Anamnese: Das an a.G. erkrankte Tier wurde am 29.2.1956 eingestellt. Die klinischen Erscheinungen äußerten sich in erschwerter, schnarchender Atmung und Benommenheit. Späterhin zeigte das Huhn feinschlägigen Tremor des Kopfes

und Manegebewegungen im Freien. Der HAH-Titer betrug anfangs 1 : 80, stieg im März 1956 auf 1 : 640 und sank bis zum Zeitpunkt der Testinfektion auf 1 : 80. Die Zwischentestung ergab nur mit dem Vergleichsstamm Vechta Schwankungen um eine Verdünnungsstufe nach unten.

Unmittelbar nach der Testinfektion war ein Hemmungstiter von 1 : 160 festzustellen, der mit geringen Schwankungen im Dezember 1956 sowie Januar und März 1957 bis Anfang April gleich blieb (Abb. 2). Das Tier zeigte nach der künstlichen Infektion keine klinischen Erscheinungen.

Die Ausscheidung des Virus im Kot hörte 14 Tage nach der Testinfektion auf. Die Hemmungstiter im Eidotter betrugen in den Monaten Mai und Juni 1956 1 : 20 bzw. 1 : 40.

c) Versuchshuhn FLM 21, gesperberte Henne, ♀.

Anamnese: Das Huhn wurde am 22.2.1956 mit der pneumonischen Form der a.G. eingeliefert. Der Hirsttest war am Tage der Einstellung negativ. Bereits 14 Tage später stieg der HAH-Titer auf 1 : 160 und einen Monat darauf auf 1 : 640, um dann allmählich bis zum Zeitpunkt der Testinfektion auf 1 : 160 abzufallen. Die Zwischentestung mit den Vergleichsstämmen ergab in einem Fall eine Schwankung um einen Verdünnungsgrad nach oben und im anderen Fall nach unten. Auch dieses Tier blieb ohne klinische Erscheinungen nach der künstlichen Infektion. Vier Tage nach der Testinfektion wurde ein Hemmungstiter von 1 : 320 festgestellt, der bis zum Versuchsabschluß auf 1 : 160 absank (Abb. 3). Vierzehn Tage nach der Testinfektion gelang es nicht mehr, das Virus im Kot nachzuweisen.

Die Dotter der Eier, die im Mai und Juni 1956 untersucht wurden, ergaben HAH-Titer von 1 : 5 bis 1 : 80.

d) Versuchshuhn FLM 18, Italiener, rebhuhnfarbig, ♀.

Anamnese: Das Huhn litt an der nervösen Form der a.G., als es am 2.3.1956 mit Somnolenz und Gleichgewichtsstörungen eingeliefert wurde. Der zuerst ermittelte HAH-Titer von 1 : 160 stieg Ende März 1956 auf 1 : 640 an, um im Verlauf der Sommermonate bis auf 1 : 40 vor der Testinfektion abzusinken.

V e r s u c h I

a) R e b h u h n f a r b i g e I t a l i e n e r h e n n e ♀, F l ü g e l m a r k e 1 7

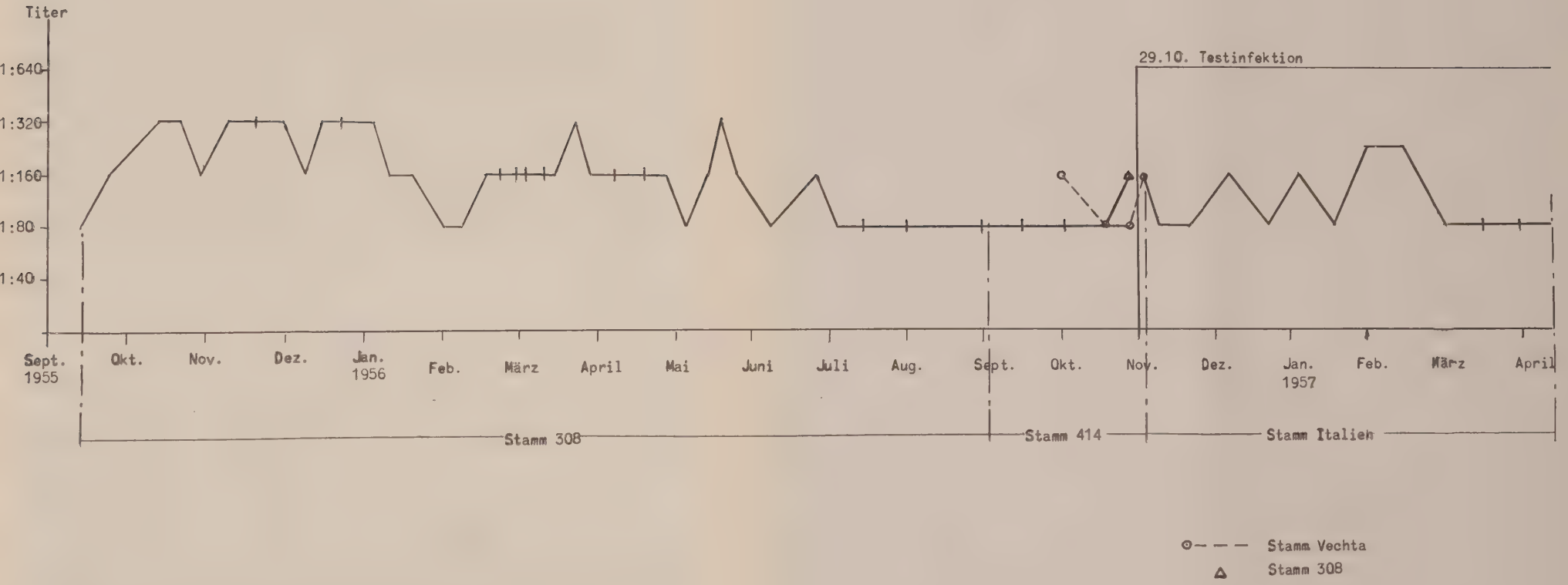


Abb. 1

b) Leghorn ♀, Flügelmarke 19

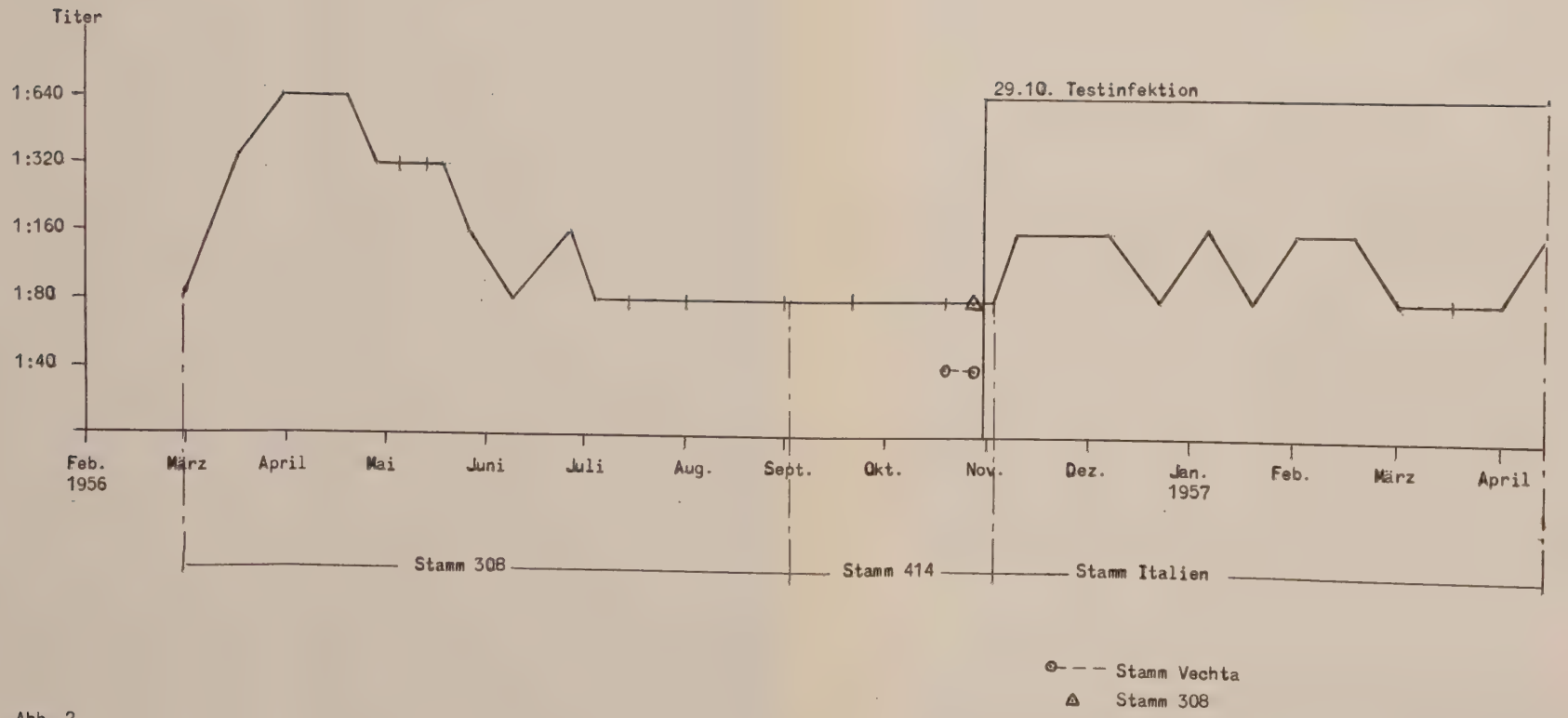


Abb. 2

Das Versuchshuhn überstand die Infektion ohne klinische Krankheitserscheinungen. Der Titer betrug acht Tage nach der künstlichen Infektion 1 : 80, stieg im Februar 1957 auf 1 : 160 und fiel danach wieder auf 1 : 80. Die Zwischentestung ergab nur mit dem einen Vergleichsstamm einen Abfall des Serumtiters um eine Verdünnungsstufe auf 1 : 80 (Abb. 4). Die Virusanzüchtung aus dem Kot war bereits 14 Tage nach der Testinfektion negativ. Der HAH-Titer im Eidotter schwankte im Mai, Juni und August 1956 zwischen 1 : 10 und 1 : 80.

e) Versuchshuhn FLM 24, Sperber, ♀.

Anamnese: Das Huhn wurde am 3.7.1956 mit schweren Erscheinungen der nervösen Form der a.G. eingeliefert, die sich in der relativ kurzen Zeitspanne von ca. 4 Wochen vollständig zurückbildeten. Der HAH-Titer betrug am Tage der Einlieferung 1 : 640, sank bis Mitte September 1956 auf 1 : 80 und stieg bis zum Zeitpunkt der Testinfektion wieder auf 1 : 160 an. Ein Vergleichsstamm bewirkte im Oktober 1956 in der HAH-Reaktion einen Titerabfall um eine Verdünnungsstufe auf 1 : 80, während die Testung mit dem anderen Vergleichsstamm einen Titer von 1 : 320 ergab. Die Testinfektion überstand das Huhn, ohne klinisch zu erkranken. Der ausgezeichnete Gesundheitszustand kommt auch darin zum Ausdruck, daß die Legetätigkeit durch die künstliche Infektion nicht unterbrochen wurde. Die Kotanzüchtung verlief bereits 15 Tage nach der Testinfektion ergebnislos. Acht Tage nach der Infektion wies das Tier einen HAH-Titer von 1 : 320 auf, der mit geringen Schwankungen bis Anfang April 1957 konstant blieb (Abb. 5).

Tabelle 8

Versuch I

Die im HAH-Test geprüften Hühner	HAH-Titer vor der Testinfektion	Nach Testinfektion gestorben	Mortalität %
FLM 18	1 : 40	0	0
FLM 17, FLM 19	1 : 80	0	0
FLM 21, FLM 24	1 : 160	0	0

In zwei Fällen mußte bei den für den Versuch vorgesehenen Tieren auf die Testinfektion verzichtet werden. Beide Tiere unterlagen jedoch der Titerkontrolle im HAH-Test, über die im folgenden berichtet werden soll.

f) Newhampshirehenne, FLM 20, ♀.

Anamnese: Das Huhn wurde mit nervösen Erscheinungen der a. G. am 21.3.1956 eingeliefert. Der HAH-Titer betrug anfangs 1 : 40, um einen Monat darauf auf 1 : 640 anzusteigen und allmählich bis zum Tode des Tieres auf 1 : 160 abzusinken. Die vergleichende Untersuchung mit den Virusstämmen Vechta und 414 ergab in wechselnder Reihenfolge Abweichungen um eine Verdünnungsstufe nach unten oder oben. Der Hemmungstiter im Eidotter schwankte zwischen 1 : 5 und 1 : 20, nur einmal konnte in einem Dotter ein HAH-Titer von 1 : 40 ermittelt werden.

Der sich über Wochen ausbildende durch einen unstillbaren Durchfall verursachte schlechte Allgemeinzustand des Huhnes veranlaßte am 15.11. die Tötung des Tieres. Die Virusanzüchtung verlief negativ. In den Organextrakten waren keine Antikörper zu ermitteln. Im Kot des Huhnes gelang es, einen starken Befall von Heterakis gallinae und Davainea proglottina nachzuweisen. Bei der Sektion des abgemagerten Tieres wurden in der Bauchhöhle zahlreiche länglich und rund geformte weißkäsige Konkremente festgestellt, die dem Bauchfell, den Darmschlingen und den Luftsäcken lose anlagerten. Die festgestellte Eileiter-Bauchfellentzündung dürfte ohne Zweifel mit der Geflügelpestinfektion in Zusammenhang gestanden haben.

g) Italienerhahn, kennfarbiger, FLM 190, ♂

Anamnese: Der Hahn wurde am 2.3.1956 mit schweren Störungen des Nervensystems eingeliefert. Das Tier zeigte Schleuder- und Rollbewegungen des Kopfes, Rückwärtsgehen und Gleichgewichtsstörungen. Symptome, die sich in ihrer Intensität bis zum Ende des Monats fortlaufend steigerten. Da auch Richtung und Kraft der Pickbewegungen schlecht reguliert werden konnten, war die Futteraufnahme sehr gering. Drei Wochen nach der Einstellung gelang es nicht mehr, aus dem Kot das Virus zu isolieren. Ende April waren nur noch selten nervöse Funktionsstörungen festzustellen. Der Allgemeinzustand besserte sich, und das Tier genas vollständig. Der Serumtiter des Tieres betrug am 2.3.1956 1 : 160. Mitte März stieg der HAH-Titer auf 1 : 640, um Mitte Juli auf 1 : 80 zu sinken (Abb. 6).

Am 29.8. starb der kräftige, gesunde Hahn plötzlich, ohne daß irgendwelche Krankheitserscheinungen bemerkt worden waren. Die Sektion ergab das Bild einer Septikaemie mit stark geschwollener Leber und Milz sowie Blutungen in den serösen Häuten und dem gesamten Darmtraktus; Luftröhre, Kehlkopf sowie Drüsen

c) Sperber ♀, Flügelmarke 21

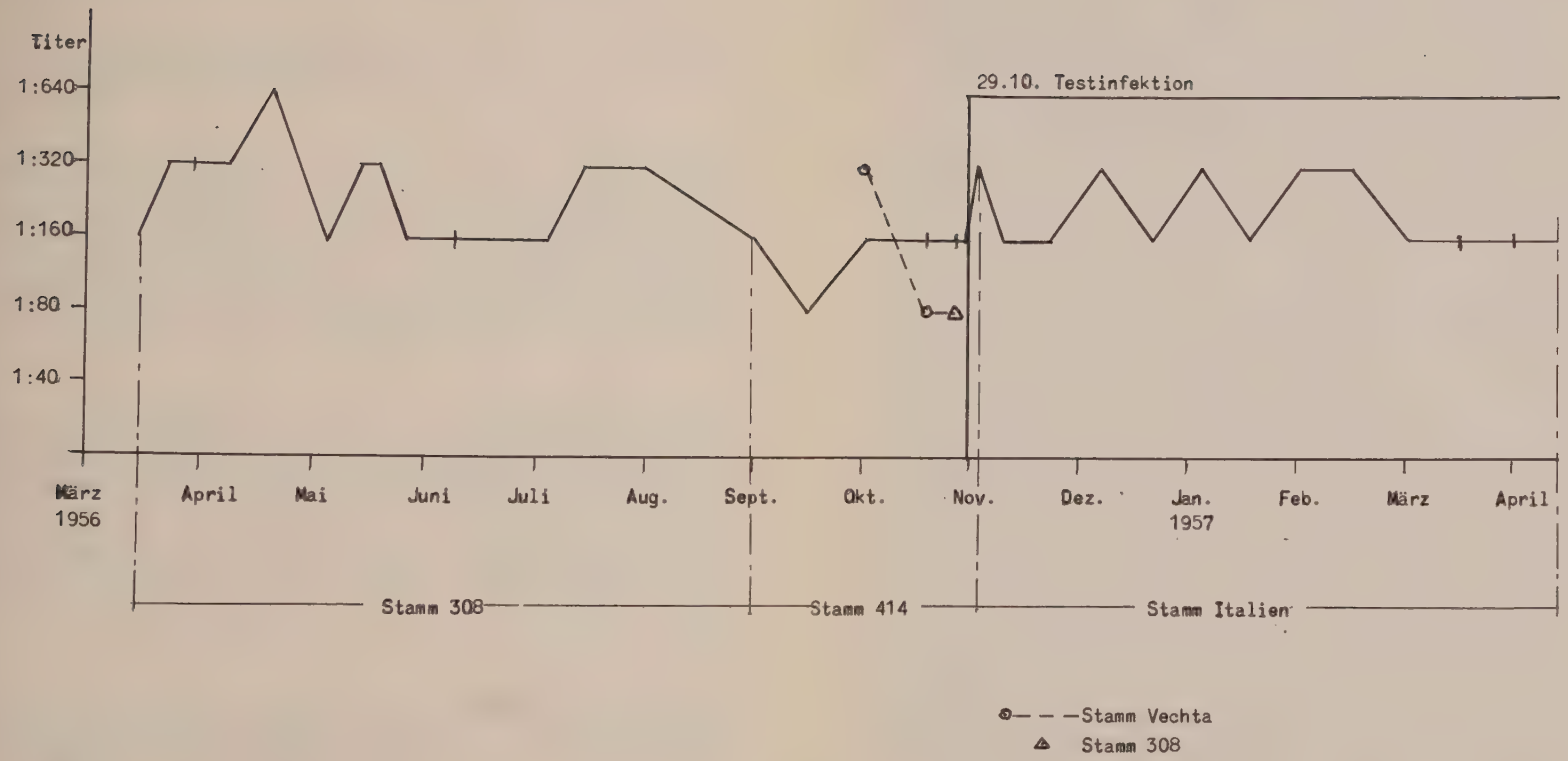


Abb. 3

d) Renhuhnfarbige Italienerhenne ♀, Flügelmarke 18

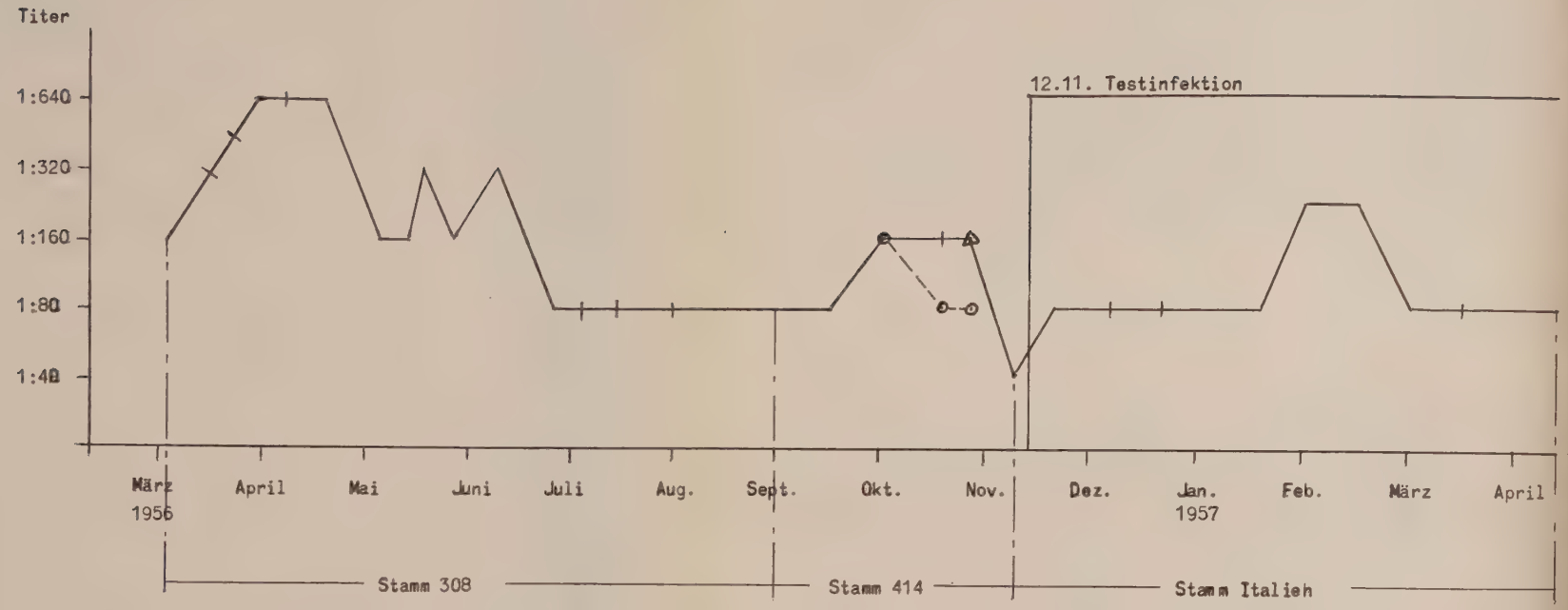


Abb. 4

magen waren o.B. Der Mageninhalt, wie auch die Darminhaltsmasse, in der mehrere etwa 8 cm lange Ascariden gefunden wurden, rochen stark säuerlich. Die Virusanzüchtungen aus Kot und Organextrakten verliefen negativ. Die serologische Untersuchung des Blutes ergab einen Titer von 1 : 160. In der Organextraktreaktion reagierten der Leber- und Milzextrakt mit einem Titer von 1 : 10 und der Hodenextrakt mit 1 : 5. Obwohl es nicht gelang, Virus anzuzüchten, kam noch ein Übertragungsversuch zum Ansatz. Das Kontrollhähnchen FLM 25 wurde mit Organextrakt geimpft, ohne dass der Tierversuch jedoch anging.

2. Immunitätsprüfung der von den Alttieren abstammenden Junghühner bzw. -hähne

a) durch die künstliche Testinfektion

Versuch II

In dieser Versuchsreihe wurden drei Junghühner zur Immunitätsprüfung herangezogen, die von den an a.G. erkrankten und wieder gesundeten Hennen mit den Flügelmarken 19, 21 und 17 und dem Hahn FLM 190 abstammten und bis zu einem Alter von 4 Monaten isoliert aufgezogen worden waren. Zu diesem Zeitpunkt erfolgte die Testinfektion mit einer Virusdosis von 1 ccm 5 Mill. LD 50 Stamm Italien, um einen etwa vorhandenen kongenitalen Immunitätsschutz zu ermitteln.

Junghuhn FLM 4 war das Küken der Henne FLM 19. Der Schlupf erfolgte am 17.7.1956. Der HAH-Test ergab am 26.10.1956 einen unspezifischen Titer von 1 : 10. Vier Tage nach der am 29.10.1956 durchgeführten künstlichen Infektion wurden Freßunlust, Teilnahmslosigkeit und Schlafsucht beobachtet. Es erfolgte keine Futteraufnahme mehr, am 4.11., sechs Tage p.i., trat der Tod ein. Aus den Organextrakten und dem Kot des Junghuhns gelang es, das Virus zu isolieren. Im Organ- und Blutextrakt waren keine Antikörper nachweisbar.

Bei der Sektion des abgemagerten Tieres fiel die Impfstelle als grauweiß markierter, markstückgroßer, stark injizierter Bezirk in der Brustmuskulatur auf. In der Drüsenmagen- und Kehlkopfschleimhaut befanden sich punktförmige bzw.

flächenhafte Blutungen, die auch im Anfangs- und Mittelabschnitt des geschwo lenen Darmes gefunden wurden. In der Muskelmagenschleimhaut und in der ge samten Länge der Dünndarmschleimhaut verteilt, wurden vereinzelte, linsen- bis bohnengroße, gelbliche, borkige Nekroseherde festgestellt. Die übrigen Or- gane waren, bis auf eine Leberschwellung, o.B.

Junghuhn FLM 3, ein Küken der Henne FLM 17. Geschlüpft am 25.7.1956. Im HAH-Test wurde am 26.10.1956 ein Titer von 1 : 5 ermittelt. Am 29.10. wur die Testinfektion durchgeführt. Drei Tage darauf gelang die Virusanzüchtung aus dem Kot, ohne daß zu diesem Zeitpunkt schon klinische Krankheitserschei- nungen aufgetreten waren. Am vierten Tage p.i. zeigte das Versuchstier Teil- nahmslosigkeit, Durchfall und Freßunlust sowie Ticbewegungen des Kopfes. Tags darauf starb das Junghuhn. Während keine Antikörper in den Organextrakt nachgewiesen werden konnten, gelang die Züchtung eines Virusstammes mit de hohen HA-Titer 1 : 1280.

Bei der Sektion wurde an der Impfstelle eine geringe, weißliche Verfärbung der Muskulatur in geringer Ausdehnung festgestellt. In der Drüsenmagenschleimhaut befanden sich vereinzelte, punktförmige Blugungen. Die Muskelmagenschleim- haut wies unter der Keratinoidschicht eine leichte streifige Rötung auf. Die Darmschleimhaut war geschwollen mit z.T. fleckigen, teils flächenhaften Blu- tungen in allen Darmabschnitten, die besonders im Enddarm stark hervortrater.. Die Schleimhaut der Blinddärme zeigte zahlreiche punktförmige Blutungen, die vereinzelt auch an der Herzbasis vorhanden waren.

Junghahn, weißer, FLM 7, ein Küken der Henne FLM 21. Geschlüpft am 18.7. Der HAH-Test war am 26.10. mit 1 : 10 negativ. Drei Tage p.i. setzte Durch fall ein. Teilnahmslosigkeit und Schlafsucht beherrschten das klinische Bild bis zum 4.11.1956. In den folgenden Tagen begann das Tier sich langsam zu erho len. Die Freßlust kehrte wieder und der Allgemeinzustand besserte sich täglich bis zur völligen Genesung. Vierzehn Tage p.i. war aus dem Kot kein Virus me zu isolieren. Der Titer im HAH-Test stieg von 1 : 10 vor der Testinfektion auf 1 : 320 elf Tage danach, um mit einigen Schwankungen am 30.3.1957 den Tit 1 : 2560 zu erreichen (Abb. 7).

Als Kontrolltier wurde der Junghahn FLM 25, Alter 6 Monate, verwendet. Er war im Versuch I, am 30.8.1956, mit Organextrakten des durchseuchten und interkurrent gestorbenen Hahnes FLM 190 geimpft worden, um eine nicht kontrollierte Reinfektion des Hahnes FLM 190 auf dem Wege des Tierversuches

e) Sperber ♀, Flügelmarke 24

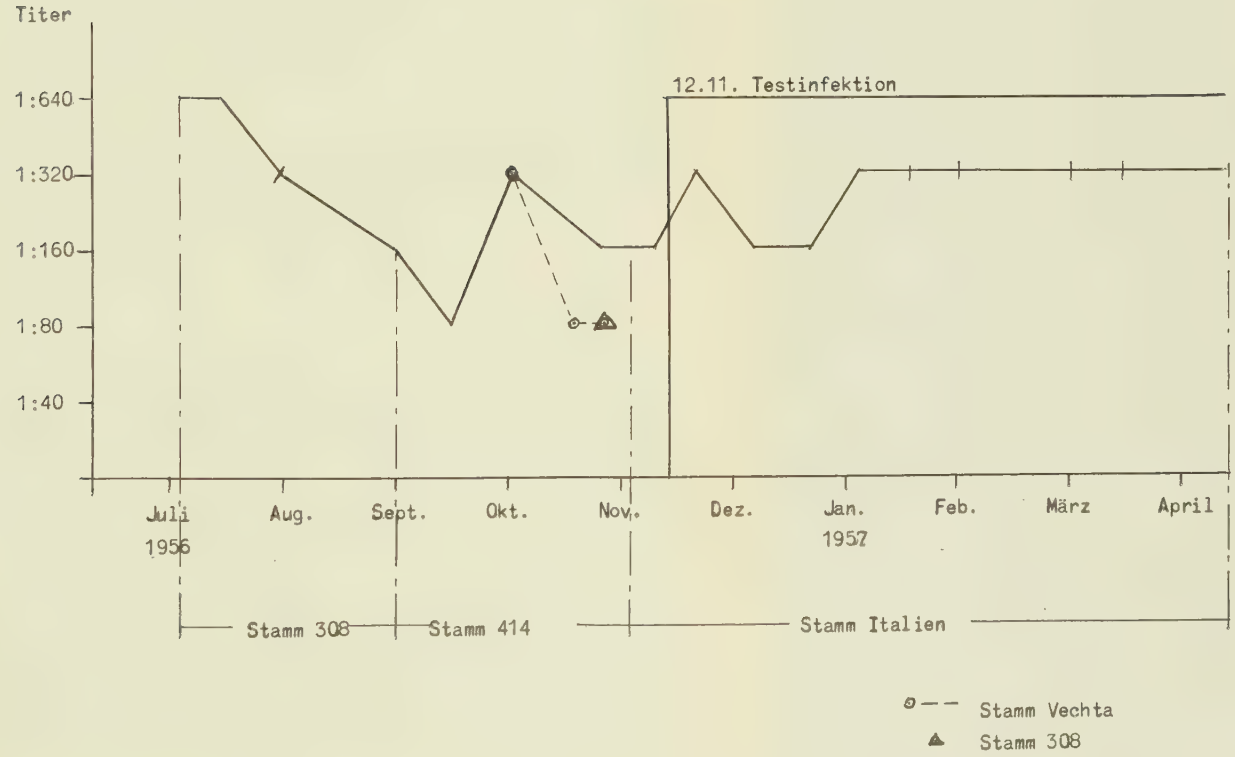


Abb. 5

Kennfarbiger Italiener, Flügelmarke 190 ♂, Zoo

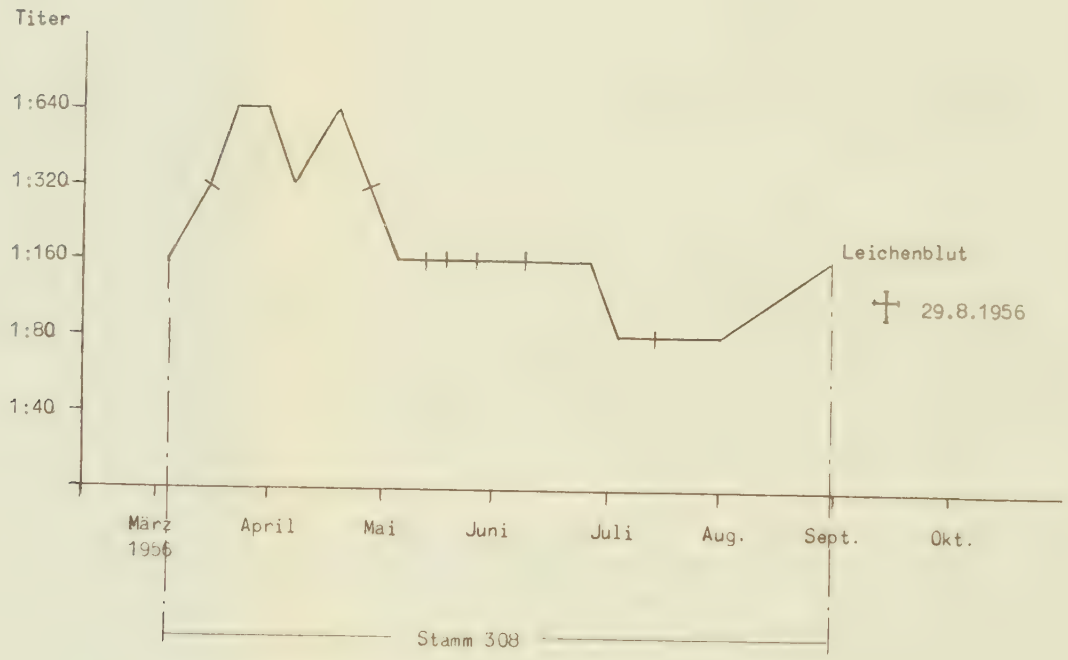


Abb. 6

auszuschließen. Der Junghahn blieb gesund und hatte vor der Infektion am 29.10. im Versuch II in mehreren Untersuchungen den HAH-Titer 1 : 20. Am dritten und vierten Tage p.i. setzte Durchfall ein. Gleichzeitig war die Atmung geringgradig erschwert. Die Kurve der Antikörper stieg zwei Wochen p.i. für die Dauer von etwa zwei Monaten auf 1 : 40 an.

Drei Monate nach vollständiger Wiederherstellung litt das Tier plötzlich etwa acht Tage an Luftmangel, Durst und allgemeiner Benommenheit. Es starb am 14.2.1957 an einem Hydropericard, vermutlich eine Spätfolge der überstandenen Infektion. Der Sektionsbefund ergab einen auf hühnereigröße erweiterten Herzbeutel, der mit gelblich-wäßriger Flüssigkeit und mit hellgrünlichen gallertigen Massen ausgefüllt war. Die Herzvorkammern zeigten sich auffallend vergrößert. Als Nebenbefund wurden in der vergrößerten Leber mehrere feinste, weißliche punktförmige Einlagerungen gefunden. Die gleichen leukotischen Veränderungen wiesen in ähnlicher Zahl, Größe und Anordnung die haselnußgroße Milz und beide Nieren auf.

Bei einer am Tage vor dem Tode vorgenommenen Virusanzüchtung aus dem Kot gelang die Isolierung eines Virusstammes, obwohl Anzüchtungen aus dem Kot am 1.11., 8.11. und 2.12.1956 negativ waren.

b) durch den Kontaktinfektionsversuch

Versuch IIIa

In der Versuchsanordnung wurden drei Junghühner im Alter von etwa vier Monaten, die isoliert aufgezogen worden waren, einer Kontaktinfektion ausgesetzt.

Die Tiere stammten von Hennen, die eine natürliche a.G.-Infektion überstanden hatten. Auch hier war das Versuchsziel, eine unter Umständen vorhandene kongenitale Immunität nachzuweisen.

Der Kontaktübertragungsversuch wurde unmittelbar angesetzt, nachdem die gestorbenen oder an a.G. klinisch z.T. schwer erkrankten Tiere der ersten Versuche aus den Käfigen entfernt worden waren. Die Versuchstiere wurden für die Dauer von 14 Tagen in die ungereinigten, mit den alten Futter- und Trinkgefäßen ausgestatteten Käfige verbracht.

Junghuhn FLM 1 war ein Küken der Henne FLM 14. Der Schlupf erfolgte am 27.7. 1956. Der Hemmungstiter betrug am 9.11. 1 : 10. Am 12.11.1956 wurde das

Versuchstier in den Käfig gesetzt, in dem am 3.11. das an der a.G. erkrankte Huhn FLM 3 gestorben war. Aus dem Kot und Organextrakt des verendeten Tieres war ein Virusstamm isoliert worden. Das Junghuhn FLM 1 überstand die Exposition , ohne zu erkranken. Eine am 20.11.1956 durchgeführte Serumkontrolle ergab den gleichen Titer von 1 : 10 wie vor Beginn des Kontaktversuches.

Junghahn FLM 8, ein Küken der Italienerhenne FLM 17. Geschlüpft am 23.7. 1956. Die Serumuntersuchung war am 9.11. negativ. Am 12.11.1956 wurde der Hahn in den Käfig der weißen Henne FLM 19 gesetzt, bei der nach einer im Rahmen des Versuches I durchgeführten Superinfektion bis zum 8.11.1956 die Virusanzüchtung aus dem Kot gelang. Der Junghahn erkrankte ebenfalls nicht. Im HAH-Test wurde am 20.11. ein Titer von 1 : 5 ermittelt.

Junghahn FLM 2, geschlüpft am 27.7.1956, als Nachkomme der Newhampshirehenne FLM 20. Der Titer im Hirsttest betrug am 9.11.1956 1 : 5. Zur Kontaktinfektion wurde das Tier in dem ungereinigten Käfig gehalten, der vorher von dem Kontrollhahn FLM 25 besetzt war. Nach der künstlichen Testinfektion wurde bei FLM 25 Durchfall und Atemnot beobachtet. Der Versuchshahn FLM 2 überstand den Kontaktversuch ebenfalls ohne klinische Erscheinungen der a.G. Am 20.11.1956 wies der HAH-Test einen negativen Titer von 1 : 10 auf.

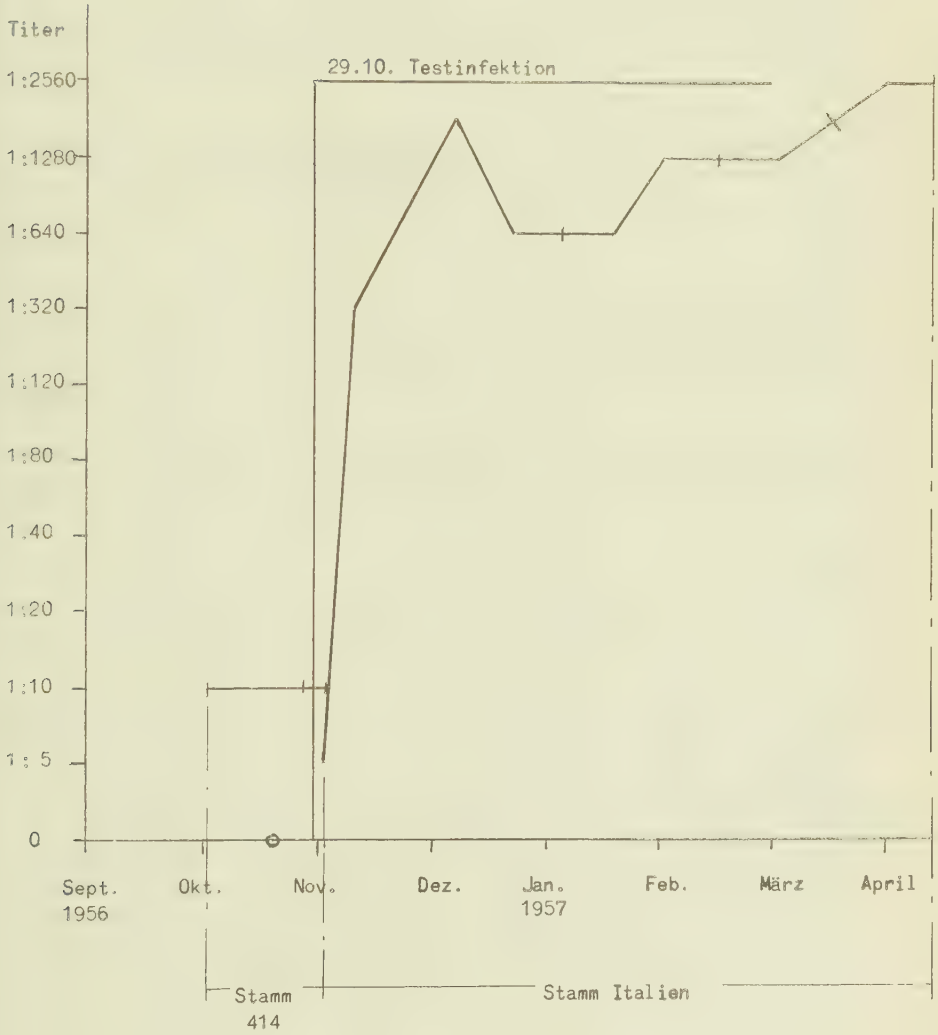
Versuch III b

Da es in den vorher beschriebenen Versuchen nicht gelang, die Jungtiere der natürlich durchseuchten Hühner im Kontaktversuch mit dem Virus der a.G. zu infizieren, wurde den Tieren anschließend 1 ccm 5 Mill. LD 50 Stamm Italien i.m. injiziert.

Junghuhn, rebhuhnfarbiger Italiener, FLM 1: Am 27.11.1956 wurde das Versuchshuhn künstlich infiziert. Am 2.12. sistierte die Nahrungsaufnahme. Das Huhn war benommen und apathisch. Am 4.12. fraß das Tier etwas und war bis zum 9.12. vollständig wiederhergestellt. Drei Wochen nach der Infektion gelang noch die Virusanzüchtung aus dem Kot. Der isolierte Virusstamm wies einen HA-Titer von 1 : 1280 auf. Im Januar 1957 verschlechterte sich der Allgemeinzustand des Huhnes. Aus der Schnabelhöhle strömte ein unangenehmer Geruch, manchmal wurde auch Schleim ausgeschleudert. Nach Palpation wurde

Versuch II

Weiher Junghahn, F [illegible] 7 ♂



o Stamm Vechta

⟷ Stamm 414

Abb. 7

Versuch III

Rebhuhnfarbiger Italiener ♀, Flügelmarke

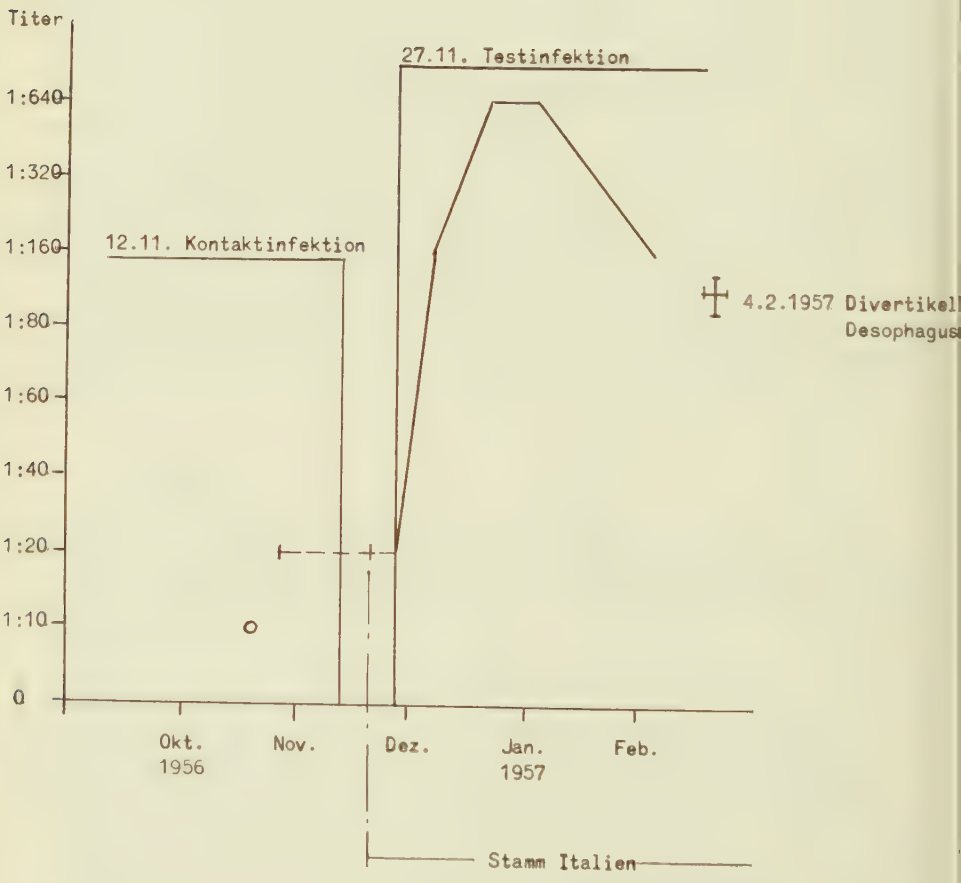


Abb. 8

Stamm 414

Stamm Vechta

am 4.2.1957 der Verdacht einer ausgedehnten Kropfverstopfung ausgesprochen und das Tier daraufhin getötet.

Der Kropf erwies sich als erheblich erweitert und mit Gasen und wenig stinkender, grauer Flüssigkeit angefüllt. Unterhalb des Kropfes war die Speiseröhre kurz vor dem Drüsenmageneingang atonisch dilatiert und prall mit Körnerfutter angefüllt. Außer diesem Oesophagusdivertikel konnte kein weiterer Befund erhoben werden.

Die Antikörperkurve im HAH-Test stieg nach der künstlichen Infektion von 1 : 10 auf 1 : 640 im Dezember 1956. Mitte Januar 1957 sank der Titer wieder auf 1 : 160. Die Organextrakte wiesen im HAH-Test nur einen Titer von 1 : 10 auf (Abb. 8).

Junghahn FLM 8 wurde am 27.11.1956 künstlich infiziert. Vom vierten Tage nach der Infektion an zeigte der Hahn Freßunlust, Schlafsucht und Teilnahmslosigkeit. Der Impfling starb am 9.12.1956.

Der Sektionsbefund ergab nur fleckige Rötungen auf der Höhe der Faltenkämme der Muskelmagenschleimhaut, sowie erhebliche flächenhafte Rötungen der Darmschleimhaut im Duodenalabschnitt.

Durch die serologische Untersuchung der Organextrakte wurde eine spezifische Hemmung in den Verdünnungen von 1 : 80 bei Herz und Leber und 1 : 40 bei der Milz nachgewiesen. Der Blutextrakt hatte einen Titer von 1 : 80.

Junghahn FLM 2: Die künstliche Infektion erfolgte am 27.11.1956. Nach vier Tagen wurden leichte Benommenheit und Inappetenz beobachtet. Der Junghahn starb am 5.12.1956. Durch die Sektion wurden in der Drüsenmagenschleimhaut, besonders in der Übergangszone zum Muskelmagen, feine punktförmige Blutungen festgestellt, die auch nach Entfernung der Keratinoidschicht in der Muskelmagenschleimhaut gefunden wurden. Hirsekorn- bis linsengroße, gelbliche, nicht abstreifbare Beläge konnten in der Dünndarmschleimhaut festgestellt werden, die - wie die Dickdarmschleimhaut - ebenfalls fleckig gerötet war.

Die Titer der Organextrakte im HAH-Test betrugen für Herz und Leber 1 : 20, für die Milz 1 : 40.

3. HAH-Titerkontrollen und Immunitätsprüfung natürlich durchseuchter Küken

Versuch IV

Im Februar 1956 kamen aus dem damals herrschenden Seuchenzug 9 lebende, etwa 10 Tage alte Küken zur Einsendung. Sechs der Tiere starben innerhalb von zwei Tagen unter den klinischen Erscheinungen von Atemnot, Apathie, Schlafsucht und Gleichgewichtsstörungen. Von den drei überlebenden hielt das eine Küken für die Dauer von drei Wochen Hals und Kopf schief zur Seite geneigt.

Bei den heranwachsenden Junghühnern wurden in der Folgezeit Titerkontrollen im HAH-Test vorgenommen. Zwei der Tiere verstarben interkurrent. Das dritte Tier FLM 23 wurde am 12.11.1956 künstlich infiziert.

Hähnchen I. G 414 blieb am Einlieferungstag, dem 27.2.1956, und in der Folgezeit ohne Krankheitssymptome. Die Serumuntersuchungen im HAH-Test wiesen von Ende April 1956 bis Mitte Mai den gleichbleibenden Titer 1 : 80 auf. Ende Juni sank der HAH-Titer auf 1 : 40. Die vergleichende Testung mit den Virusstämmen 414 und Vechta ergab bei beiden Stämmen Abweichungen um eine Verdünnungsstufe nach oben auf 1 : 80. Am 17.11.1956 starb der Hahn, nachdem er acht Tage lang an schwerer Atemnot gelitten hatte.

Die Sektion ergab eine chronisch-haemorrhagische Darmentzündung, Nephrose der Nieren sowie Myodegeneratio cordis. Bakteriologische und parasitologische Untersuchungen sowie der Viruskulturversuch verliefen negativ. In den Organextrakten und im Blutextrakt wurden Titer von 1 : 10 ermittelt.

Hähnchen II. G 414: Bei diesem Tier, das klinisch gesund blieb, begann die Titerkontrolle gleichfalls am 27.4.1956. Der Titer war bis Mitte Mai unverändert 1 : 40. Am 25. Mai wurde ein HAH-Titer von 1 : 10 festgestellt. Der Junghahn verstarb fünf Tage darauf interkurrent unter dem Verdacht einer Erkrankung an Trichomoniasis. Die HAH-Reaktionen der Organextrakte und der Anzüchtungsversuch hatten ein negatives Ergebnis.

V e r s u c h IV

R h o d e l ä n d e r ♀, F l ü g e l m a r k e 2 3

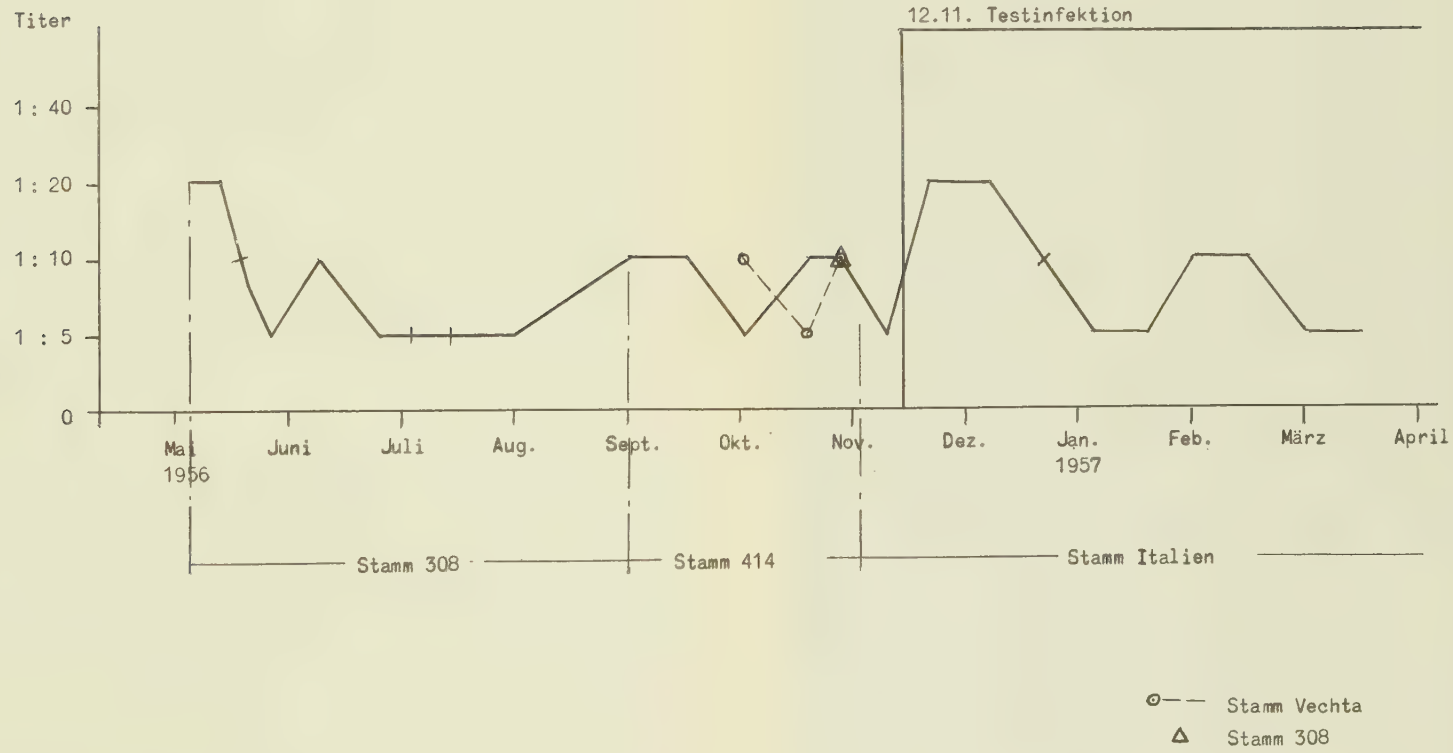


Abb. 9

Junghuhn, Rhodeländer, FLM 23. G 414: Das Versuchstier wurde ebenfalls im Alter von ca. 10 Tagen eingeliefert. In den folgenden Tagen wurde nur ein Schiefhalten des Kopfes beobachtet, ohne daß die Futteraufnahme dabei gestört war. Nach drei Wochen bildeten sich diese nervösen Ausfallserscheinungen jedoch vollständig zurück. Am 4.5. und 12.5.1956 wurde ein Serumtiter von 1 : 20 im HAH-Test ermittelt, der über 1 : 10 am 17.5. und 8.6. auf 1 : 5 in den folgenden Monaten abfiel. Ein Titeranstieg um eine Stufe war nur am 30.8. und 15.9. zu verzeichnen. Die Zwischentestung mit den Vergleichsstämmen brachte Abweichungen um eine Verdünnungsstufe nach unten oder oben. Ab 5.4.1956 schied das Tier kein Virus im Kot mehr aus. Am 18.10. begann die Legetätigkeit.

Die Testinfektion wurde am 12.11.1956 mit 7,5 Mill. LD 50 Stamm Italien durchgeführt, ohne daß das Huhn jedoch danach irgendwelche Krankheitssymptome zeigte oder die Legetätigkeit unterbrach. In den Dottern wurde zu dieser Zeit ein HAH-Titer von 1 : 10 ermittelt. Der Antikörpertiter im Blutserum stieg nach der künstlichen Infektion von 1 : 5 auf 1 : 20. Am 21.12., einen Monat p.i., sank er wieder auf 1 : 10, um in den folgenden Untersuchungen bis zum 16.3.1957 mit wenigen Ausnahmen weiter auf 1 : 5 abzufallen (Abb. 9).

Als Kontrolltier diente bei den Versuchen I und IV eine sieben Monate alte Newhampshirehenne FLM 12. Der HAH-Titer betrug vor der Infektion mit 7,5 Mill. LD 50 Stamm Italien 1 : 5. Vier Tage p.i. zeigte das Tier Schnabelatmung und Schlafsucht, nachdem 24 Stunden vorher bereits ein dünnflüssiger, grünlicher Kot abgesetzt worden war. Zwei Tage später verendete die Henne. Der HAH-Test betrug vier Tage p.i. noch 1 : 5.

Bei der Sektion wurden feinste punktförmige Blutungen in der Übergangszone vom Drüsen- zum Muskelmagen, streifenförmige Blutungen in der Schleimhaut des Muskelmagens und ödematöse Schwellungen, durchsetzt von zahlreichen punkt- und streifenförmigen Blutungen der gesamten Darmschleimhaut festgestellt. Im Dünndarmabschnitt befanden sich außerdem noch vereinzelte stecknadelkopfgroße, gelbliche Nekroseherde. Auch an der Herzbasis wurden vereinzelte punktförmige Blutungen gefunden.

III. Untersuchungsergebnisse und Diskussion

Zu Versuch I

Untersuchungsergebnis

Da nach dem Vorbericht der Zeitpunkt der Infektion unbekannt war, lassen sich keine Angaben über das erste Auftreten der Krankheitssymptome in Verbindung mit der zu dieser Zeit vorhandenen Antikörperbildung machen. Am Einlieferungstag wurden Titer von 1 : 80 bis 1 : 160 eruiert, nur bei einem Tier fiel die HAH-Reaktion negativ aus.

Einige Versuchstiere hatten bei der Erstuntersuchung gleich hohe Antikörperwerte und können deshalb gemeinsam besprochen werden.

So wurde bei der Italienerhenne FLM 17 und bei der Leghornhenne FLM 19 am Tage der Einlieferung ein HAH-Titer von 1 : 80 festgestellt. Nach etwa 3 Wochen stiegen die Hemmungstiter auf 1 : 320. Beim Versuchstier FLM 17 blieb der Titer konstant, während beim Versuchshahn FLM 19 ein Monat nach der Erstuntersuchung ein Titer von 1 : 640 abgelesen wurde. Bei beiden Tieren sank der Titer bis zum Zeitpunkt der künstlichen Infektion allmählich auf 1 : 80 ab. Die Testinfektion löste zwar bei beiden Tieren keine klinischen Krankheitssymptome aus, gab jedoch Veranlassung, daß der HAH-Titer um eine Verdünnungsstufe auf 1 : 160 stieg. Im fünften Monat p.i. wurden bei beiden Tieren wieder Titer von 1 : 80 ermittelt.

Zwei weitere Versuchshühner, ein rebhuhnfarbiger Italienerhahn FLM 190 und eine rebhuhnfarbige Italienerhenne FLM 18, die aus einem Bestande stammten, wiesen bei der ersten Blutuntersuchung einen Titer von 1 : 160 auf, der nach etwa 3 Wochen auf 1 : 640 anstieg. Bei den nachfolgenden Blutuntersuchungen im Laufe der nächsten Monate sank der Titer bei dem Hahn, der sechs Monate nach der Einlieferung interkurrent starb, auf 1 : 160, während beim Huhn unmittelbar vor der künstlichen Infektion der Titer sogar auf 1 : 40 abfiel. Die Testinfektion verlief bei dem Huhn ohne klinische Symptome. Sie bewirkte jedoch einen Titeranstieg um eine Verdünnungsstufe, die auch bis zum Versuchsabschluß beibehalten wurde.

Im Gegensatz zu den festgestellten Titerwerten der Versuchstiere FLM 17, 18, 19 und 190 hatte das Versuchshuhn FLM 24 unmittelbar nach der Einstellung einen HAH-Titer von 1 : 640, der bis zum Zeitpunkt der Testinfektion um zwei

Verdünnungsstufen absank, um nach der Reinfektion lediglich um eine Verdünnungsstufe zu steigen und dann bis zum Versuchsabschluß konstant zu bleiben.

Das Versuchshuhn FLM 21 muß unmittelbar nach der erfolgten natürlichen Infektion eingeliefert worden sein, denn am Einstellungstag fiel die Blutuntersuchung im Hirsttest negativ aus. Bereits nach drei Wochen besaß das Tier einen HAH-Titer von 1 : 320, der sich im nächsten Monat um eine Verdünnungsstufe erhöhte. Im Verlauf der weiteren serologischen Untersuchungen konnte unmittelbar vor der Testinfektion ein Titerwert von 1 : 160 abgelesen werden. Auch dieses Tier überstand die künstliche Infektion symptomlos. Der Titer erhöhte sich um eine Verdünnungsstufe, um gegen Versuchsabschluß auf 1 : 160 abzusinken.

Die Kurve der Antikörper des letzten Huhnes dieser Versuchsreihe (Newhampshire FLM 20), von dem keine Tabelle vorliegt, verlief wie die Titerkurven der anderen Versuchshühner. Der Anfangstiter betrug 1 : 40, erreichte später einen Höchsttiter von 1 : 640, um kurz vor dem Tode des Tieres im 8. Monat nach der Einstellung auf 1 : 80 abzusinken.

Vergleicht man sämtliche Kurvenbilder der im Versuch I verwendeten Hühner, so ergibt sich ein verhältnismäßig gleichmäßiges Bild. Nach dem Erreichen eines Höchsttiters von 1 : 640 sinkt innerhalb von 6 bis 8 Monaten der Titer etwa auf einen Mittelwert von 1 : 80 und hätte diesen Wert wahrscheinlich für längere Zeit beibehalten, sofern die Reinfektion nicht erfolgt wäre. Daß die Hühner über eine ausgezeichnete Immunität verfügten, geht aus dem nur geringen Titeranstieg nach der Testinfektion hervor. Ein Titer von 1 : 80 bei natürlich infizierten Hühnern spricht also für eine bestehende und ausreichende Immunität.

Bei der Untersuchung der Eier, die von den Hennen FLM 17, 18, 19, 20 und 21 während der Versuchszeit gelegt worden waren, wurde in vier Eidottern (21,1 %) ein Unterschied der HAH-Titer um eine Verdünnungsstufe gegenüber den zur gleichen oder annähernd gleichen Zeit ermittelten Titern der Blutseren festgestellt. In sechs Fällen (31,5 %) kam es zu einem Abweichen um zwei Verdünnungsstufen nach unten. Im Eidotter von vier Eiern (21,1 %) blieben die Titerwerte um drei Stufen niedriger als die des entsprechenden Serums, während in fünf untersuchten Eidottern (26,3 %) sogar ein Unterschied von vier Verdünnungsstufen gefunden wurde.

Die Titerhöhe sämtlicher untersuchter Eidotter schwankte zwischen 1 : 5 und 1 : 80.

Diskussion

Bei den Untersuchungen der an einer natürlichen a. G. -Infektion erkrankten Althühner fielen die Titer im Blutserum noch nach 5 - 8 Monaten ohne Ausnahme positiv aus. Meine Ergebnisse decken sich demnach im wesentlichen mit den Feststellungen von Fabricant (35a), Hartwigk und Hilbrecht (48), Hilbrecht (52), Weidenmüller (119) u. a.

Aus den durchgeführten Untersuchungen der Eidotter geht hervor, daß im Eidotter natürlich infizierter Hühner regelmäßig HAH-Titer, wenn auch in unterschiedlicher Nähe, gefunden wurden. Die Untersuchung der Eidotter stellt daher eine wertvolle Ergänzung der serologischen Methoden in der Diagnostik der a. G. dar.

Zu Versuch II

Untersuchungsergebnis

Die etwa 4 Monate alten Jungtiere wurden als Küken streng isoliert aufgezogen. Sie stammten von den durchseuchten Hennen FLM 19, 21, 17 und dem Hahn FLM 190 ab.

Bevor die Junghühner FLM 3 und 4 und der Junghahn FLM 7 am 29.10.1956 künstlich infiziert wurden, konnten in den Blutseren negative Titerwerte zwischen 1 : 5 und 1 : 10 ermittelt werden. Die künstliche Infektion führte zum Tode von zwei Tieren nach 6 Tagen. Durch die Sektion wurde die septikaemische Form der a. G. festgestellt. Der Junghahn FLM 7 überstand die massive Infektion nicht ohne schwere klinische Krankheitserscheinungen zu zeigen, die innerhalb einer Woche abklangen. Der anfänglich sehr niedrige Titer von 1 : 10 stieg einen Monat p. i. auf 1 : 1280, um fünf Monate nach der Testinfektion 1 : 2560 zu erreichen.

Diskussion

Faßt man das Ergebnis dieses Versuches zusammen, so erliegen etwa vier Monate alte Junghühner, selbst wenn sie von natürlich durchseuchten Eltern abstammen, einer massiven Geflügelpestinfektion. In diesem Alter ist die über das Ei übertragene Schutzwirkung nicht mehr vorhanden.

Zum Unterschied zu den Hühnern im Versuch I wurde nach der Testinfektion beim Junghahn FLM 7 der hohe Titerwert 1 : 2560 festgestellt.

Zu Versuch III a und III b

Untersuchungsergebnis

Auch die Versuchstiere dieser beiden Versuchsreihen stammten von den infizierten Althennen ab und waren zu Versuchsbeginn etwa vier Monate alt. In der Zwischenzeit waren sie streng isoliert aufgezogen worden.

Der Kontaktversuch im Sinne der direkten Übertragung des Geflügelpestvirus durch die Streu und den Kot zeitigte kein Ergebnis. Die geringfügige Änderung der Titerwerte ist gleichfalls als negativ zu werten.

Da auf dem Kontaktwege die Infektion der Tiere nicht gelang, wurde 15 Tage nach Versuchsbeginn die Testinfektion (Versuch III b) vorgenommen. Die Junghähne FLM 2 und 8 erlagen der künstlichen Infektion, während das Junghuhn FLM 1 nach schwerer Erkrankung überlebte. Ähnlich wie im Versuch II zeigte das Tier bei der Blutuntersuchung einen verhältnismäßig hohen Titer von 1 : 640.

Diskussion

Die im Versuch III a der Kontaktinfektion ausgesetzten Jungtiere blieben nach einer Beobachtungszeit von 14 Tagen am Leben. Demnach hat die infizierte Streu nicht zu einer natürlichen Infektion geführt.

Daß aber keine kongenitale Immunität bei den Junghühnern vorlag, konnte durch den Versuch III b bewiesen werden.

Zu Versuch IV

Untersuchungsergebnis

Drei von neun 10 Tage alten Küken, die an Geflügelpest erkrankt waren, überlebten die Infektion. Im Alter von fünf Wochen wurde bei den Tieren die Blut-

untersuchung auf spezifische Antikörper vorgenommen. Dabei wurden Titerwerte von 1 : 20 bis 1 : 80 festgestellt. Zwei Tiere starben interkurrent nach einem Monat bzw. sieben Monaten. In der Zwischenzeit sanken die Titer um eine bis zwei Verdünnungsstufen ab.

Es konnte daher nur das Junghuhn FLM 23 im Alter von 6 1/2 Monaten der künstlichen Infektion ausgesetzt werden. Das Tier beantwortete den Eingriff mit einem Anstieg um eine Verdünnungsstufe auf 1 : 20. Bei Versuchsabschluß war der Titer wieder auf 1 : 5 gefallen. Die künstliche Infektion hatte dem Tier nicht geschadet. Es blieb klinisch gesund und legte auch weiterhin ununterbrochen Eier.

Diskussion

Auch bei natürlich infizierten Küken lassen sich im Blutserum spezifische Antikörper durch den Hirsttest nachweisen. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit denen von Hilbrecht (52), der allerdings nach künstlicher Infektion bei Küken HAH-Titer von 1 : 5 bis 1 : 180 feststellen konnte. Die Titerwerte liegen bei den Küken erheblich niedriger im Vergleich zu den ausgewachsenen Hühnern. Nichtsdestoweniger sind auch die niedrigeren Titerwerte als Ausdruck einer genügenden Immunität bei den natürlich durchseuchten Küken zu werten.

E. Vergleichende Untersuchungen der Antigenstruktur mehrerer Virusstämme im HAH-Test

Versuch V

Bei den vergleichenden Untersuchungen mit den Virusstämmen 414 und Vechta wurden im Blutserum der durchseuchten Hühner FLM 18, 20, 23 und 24 (Versuch I und IV) im HAH-Test in Übereinstimmung mit Nitzschke (78) und im Gegensatz zu den Erfahrungen von Siegmann und Woernle (112) nur Abweichungen von einer Serumverdünnungsstufe nach oben oder unten ermittelt. Da diese Versuche an einem verhältnismäßig kleinen Versuchsmaterial vorgenommen wurden, sollte in einem größeren Versuch die Frage der Antigenstruktur auf eine breitere Basis gestellt werden.

Gelegenheit dazu ergab die veterinärpolizeiliche Tötung eines vor fünf Monaten mit Geflügelpest-Adsorbat-Vakzine geimpften Hühnerbestandes im März 1957. In diesem 157 Hühner umfassenden Bestand war die Geflügelpest, nachdem eingehende Untersuchungen vorhergegangen waren, durch die Herauszüchtung eines Geflügelpestvirusstammes eindeutig nachgewiesen worden. Der pathologisch-anatomische Befund bei der Sektion von 12 Hühnern war nicht eindeutig. Der HAH-Titer der Blut- und Organextrakte schwankte zwischen 1 : 5 bis 1 : 80, wobei diese Titerwerte z. T. noch auf die zurückliegende Schutzimpfung zurückgeführt werden mußten.

I. Material und Methode

Die Seren von 121 Hühnern wurden mit drei Virusstämmen verschiedener Antigenstruktur vergleichend getestet. Neben dem Stamm Vechta (HA-Titer 1 : 1280) kam der Stamm Italien (HA-Titer 1 : 1280) als Standardvertreter der herrschenden Geflügelpest und der aus einem Seuchenzug 1956 isolierte Stamm 308 (HA-Titer 1 : 1280) zur Anwendung.

Die HAH-Reaktion erfolgte in der üblichen vorher beschriebenen Weise.

II. Untersuchungsergebnis

In den Tabellen 9 bis 13 sind die Versuchsergebnisse zusammengefaßt, bei denen analog der Bewertung nach Siegmann und Woernle (112) zwischen absoluter und relativer Titerhöhe unterschieden wurde.

Die absolute Titerhöhe stellt jeweils die Serumverdünnung dar, die - neben dem Reaktionsergebnis der ersten Verdünnungsstufe (2^{-1} = Serumverdünnung 1 : 5) aufgezeichnet - gerade noch den einzelnen auf vier HA-Einheiten eingestellten Virusstamm in seiner Agglutination voll zu hemmen vermochte.

Der korrespondierende Begriff der relativen Titerhöhe bezeichnet die Serumverdünnung, die eben noch in der Lage ist, alle drei Geflügelpestantigene in ihrer Agglutination zu hemmen.

Von den insgesamt 121 Hühnerblutseren, die mit den drei Vergleichsstämmen parallel getestet wurden, reagierten 80 (66, 1 %) mit einem Unterschied von einer und 15 (12, 4 %) mit einer Differenz von zwei Serumverdünnungsstufen zwischen absoluter und relativer Titerhöhe. Dreimal (2, 5 %) wichen die HAH-Titer in einem Serum bis zu drei Verdünnungsstufen voneinander ab.

In 23 Fällen wurden bei Prüfung der Virusantigene keine HAH-Titerunterschiede beobachtet. Damit fielen in 19, 0 % der untersuchten Blutseren absolute und relative Titerhöhen zusammen.

Der aus einem Seuchenzug 1956 isolierte Stamm 308 vermochte 32 Hühnerblutseren in der Verdünnung 1 : 80, demgegenüber die Stämme Italien und Vechta nur 19 bzw. 14 Seren abzudecken. Bei der Serumverdünnung von 1 : 20 reichte das Antigenspektrum des Stammes 308 nur aus, um in 25 Seren die Antikörper abzudecken, während dies bei dem Stamm Italien in 46 und bei dem Stamm Vechta in 42 Fällen der Fall war. In der höheren Verdünnung erwies sich somit der Stamm 308 in seiner Antigenstruktur als doppelt empfindlich gegenüber den beiden anderen Vergleichsstämmen.

Versuch V

Tabelle 9

Titerunterschiede im HAH-Test bei Prüfung von Seren mit drei verschiedenen Virusantigenen

Serum d. Hühner	HAH-Titer in Zweierpotenzen	Testantigen : vier HA-einheiten von Stamm Italien 1 : 1230	Vechta 1 : 1280	308 1 : 1280	Höchste Differenz der Verdünnungsstufen
Normal-serum	$2^{-1} \ldots 2^{-9}$	-	-	-	0
1	$2^{-1} \ldots 2^{-4}\ 2^{-5}$	+...+	+...+	+...++	1
2	$2^{-1} \ldots 2^{-4}$	+...+	+...+	+...+	0
3	$2^{-1} \ldots 2^{-3}\ 2^{-4}$	+...++	+...+	+...+++	2
4	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	+++	++	+++	1
5	$2^{-1} \ldots 2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...+	+...++	1
6	$2^{-1} \ldots 2^{-4}$	+...+	+...+	+...+	0
7	$2^{-1} \ldots 2^{-4}\ 2^{-5}$	+...+	+...+	+...++	1
8	$2^{-1} \ldots 2^{-5}$	+...+	+...+	+...+	0
9	$2^{-1} \ldots 2^{-5}$	+...+	+...+	+...+	0
10	$2^{-1} \ldots 2^{-4}\ 2^{-5}$	+...++	+...+	+...++	1
11	$2^{-1} \ldots 2^{-3}$	+...+	+...+	+...+	0
13	$2^{-1} \ldots 2^{-4}\ 2^{-5}$	+...++	+...+	+...++	1
16	$2^{-1} \ldots 2^{-4}$	+...+	+...+	+...+	0
17	$2^{-1} \ldots 2^{-5}$	+...+	+...+	+...+	0
19	$2^{-1} \ldots 2^{-3}\ 2^{-4}$	+...++	+...+	+...++	1
20	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}\ 2^{-4}$	+++	++	++++	2
22	$2^{-1} \ldots 2^{-4}\ 2^{-5}$	+...+	+...+	+...+	0
23	$2^{-1} \ldots 2^{-4}\ 2^{-5}$	+...++	+...+	+...++	1
26	$2^{-1} \ldots 2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...+	+...++	1
28	$2^{-1} \ldots 2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...+	+...++	1
29	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	+++	++	++	1
30	$2^{-1} \ldots 2^{-4}\ 2^{-5}\ 2^{-6}$	+...++	+...+	+...+++	2
31	$2^{-1} \ldots 2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...++	+...++	1
32	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	++	++	+++	1
33	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}\ 2^{-4}$	++	+++	++++	2

$2,5 \cdot 2^{-1}$ (in der Tabelle = 2^{-1}) entspricht der ersten Verdünnungsstufe 1 : 5. 2^{-2} = 1 : 10, 2^{-3} = 1 : 20 usw. + = die entsprechende voll abgedeckte Verdünnungsstufe.

Tabelle 10

Titerunterschiede im HAH-Test bei Prüfung von Seren mit drei verschiedenen Virusantigenen

Serum d. Hühner	HAH-Titer in Zweierpotenzen	Testantigen : vier HA-Einheiten von Stamm Italien 1 : 1280	Vechta 1 : 1280	308 1 : 1280	Höchste Differenz der Verdünnungsstufen
35	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...+	+...++	1
36	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...+	+...++	1
37	$2^{-1}...2^{-4}$	+...+	+...+	+...+	0
40	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...+	+...++	1
41	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...++	+...+	+...++	1
42	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	++	+++	+++	1
44	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...+	+...+	+...++	1
47	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	+++	++	++	1
48	$2^{-1}\ 2^{-2}$	++	++	++	0
49	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...+	+...+	+...++	1
51	$2^{-1}...2^{-5}\ 2^{-6}$	+...++	+...++	+...+	1
52	$2^{-1}\ 2^{-2}$	++	++	++	0
53	$2^{-1}...2^{-5}$	+...+	+...+	+...+	0
54	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}\ 2^{-5}$	+...+	+...++	+...+++	2
55	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...+	+...+	+...++	1
57	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...+	+...++	1
58	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	++	++	+++	1
60	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...++	+...++	1
62	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	++	+++	++	1
63	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}\ 2^{-4}$	++	+++	++++	2
64	$2^{-1}...2^{-5}\ 2^{-6}$	+...+	+...+	+...++	1
65	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...++	+...+	+...+	1
66	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	++	+++	+++	1

Tabelle 11

Titerunterschiede im HAH-Test bei Prüfung von Seren mit drei verschiedenen Virusantigenen

Serum d. Hühner	HAH-Titer in Zweierpotenzen	Testantigen : vier HA-Einheiten von Stamm			Höchste Differenz der Verdünnungsstufen
		Italien 1 : 1280	Vechta 1 : 1280	308 1 : 1280	
67	2^{-1} 2^{-2}	++	++	++	0
69	2^{-1} 2^{-2}	++	++	+	1
70	2^{-1}...2^{-5} 2^{-6}	+...+	+...+	+...++	1
71	2^{-1} 2-2 2-3	++	+++	+++	1
72	2^{-1}...2^{-3} 2^{-4}	+...+	+...+	+...++	1
73	2^{-1}...2^{-3} 2^{-4}	+...+	+...++	+...++	1
75	2^{-1}...2^{-3} 2^{-4}	+...+	+...+	+...++	1
76	2^{-1}...2^{-4} 2^{-5} 2^{-6}	+...++	+...+	+...+++	2
77	2^{-1} 2^{-2}	++	++	+	1
78	2^{-1}...2^{-4} 2^{-5}	+...+	+...+	+...++	1
79	2^{-1} 2-2 2-3	+++	+++	++	1
80	2^{-1} 2^{-2}	++	+	+	1
82	2^{-1} 2-2 2-3	++	+++	-	1
83	2^{-1} 2-2 2-3 2^{-4}	++++	++	+++	2
84	2^{-1}...2^{-3} 2^{-4}	+...+	+...+	+...++	1
85	2^{-1}...2^{-3} 2^{-4}	+...++	+...+	+...++	1
86	2^{-1}...2^{-3} 2^{-4}	+...++	+...+	+...++	1
87	2^{-1}...2^{-4} 2^{-5}	+...+	+...++	+...++	1
88	2^{-1}...2^{-4} 2^{-5}	+...+	+...+	+...++	1
89	2^{-1} 2-2 2-3 2^{-4}	++++	+	++	3
91	2^{-1} 2-2 2-3 2^{-4}	++++	++	+++	2
92	2^{-1} 2^{-2} 2-3	++	++	+++	1
94	2^{-1} 2^{-2} 2-3	++++	++	-	2
95	2^{-1} 2^{-2} 2-3	++	+++	+++	1

Tabelle 12

Titerunterschiede im HAH-Test bei Prüfung von Seren mit drei verschiedenen Virusantigenen

Serum d. Hühner	HAH-Titer in Zweierpotenzen	Testantigen : vier HA-Einheiten von Stamm Italien 1 :1280	Vechta 1 : 1280	308 1 : 1280	Höchste Differenz der Verdünnungsstufen
96	$2^{-1}...2^{-3}$	+...+	+	+	2
97	$2^{-1}...2^{-4}$	+...+	+...+	+...+	0
98	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...++	+...++	1
99	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	+++	+	++	2
100	$2^{-1}...2^{-4}$	+...+	+	+	3
101	$2^{-1}...2^{-4}$	+...+	+	+	3
102	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...++	+...+	+...++	1
103	$2^{-1}...2^{-5}\ 2^{-6}$	+...+	+...+	+...++	1
104	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...++	+...+	+...++	1
105	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...++	+...+	+...++	1
106	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...+	+...+	+...++	1
107	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...++	+...+	+...++	1
108	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...++	+...+	+...++	1
109	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}\ 2^{-5}$	+...+++	+...+	+...+++	2
110	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...++	+...+	+...++	1
111	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...++	+...+	+...+	1
112	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...++	+...+	+...+	1
114	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...+	+...+	+...++	1
115	$2^{-1}...2^{-3}$	+...+	+	+...+	2
116	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	+++	++	+++	1
117	$2^{-1}\ 2^{-2}$	++	+	+	1
118	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}\ 2^{-4}$	+++	++	++++	2
119	$2^{-1}...2^{-3}$	+...+	+...+	+...+	0
120	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...++	+...+	+...++	1

Tabelle 13

Titerunterschiede im HAH-Test bei Prüfung von Seren mit drei verschiedenen Virusantigenen

Serum d. Hühner	HAH-Titer in Zweierpotenzen	Testantigen : vier HA-Einheiten von Stamm Italien 1 : 1280	Vechta 1:1280	308 1:1280	Höchste Differenz der Verdünnungsstufen
121	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...++	+...+	+...+	1
122	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}\ 2^{-5}$	+...++	+...+	+...+++	2
123	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...+	+...+	+...++	1
124	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...++	+...+	+...++	1
125	$2^{-1}...2^{-5}$	+...+	+...+	+...+	0
126	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...++	+...+	+...++	1
127	$2^{-1}...2^{-3}$	+...+	+...+	+...+	0
128	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...++	+...++	1
129	$2^{-1}...2^{-5}$	+...+	+...+	+...+	0
130	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}\ 2^{-5}$	+...+	+...++	+...++	2
131	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	++	++	+++	1
132	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...+	+...++	+...++	1
133	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	+++	++	+++	1
135	$2^{-1}...2^{-4}$	+...+	+...+	+...+	0
136	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}\ 2^{-4}$	++++	++	+++	2
140	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...+	+...++	1
141	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...++	+...++	1
144	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...+	+...++	+...++	1
145	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...+	+...++	+...++	1
147	$2^{-1}...2^{-4}$	+...+	+...+	+...+	0
148	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	+++	++	+++	1
150	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...++	+...++	1
153	$2^{-1}\ 2^{-2}$	++	+	+	1
155	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...++	+...+	1
157	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...++	+...++	1

III. Diskussion

Die Untersuchungen bestätigten an einem größeren Material die Ergebnisse von Siegmann und Woernle (1t2), die in ihren Versuchen bei Verwendung von mehreren Antigenen Titerschwankungen bis zu drei Verdünnungsstufen fanden. In eigenen Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß die im Versuch verwendeten Geflügelpestvirusstämme entsprechend ihrem Verhalten im HAH-Test verschieden zu beurteilen sind.

So wurde der aus einem örtlichen Seuchenzug isolierte Stamm 308 von der Mehrzahl der Seren auch bei höherer Verdünnung in seiner HA gehemmt, während die Stämme Italien und Vechta die Mehrzahl der Seren nur bei geringerer Serumverdünnung abdeckten.

Demnach konnte bewiesen werden, daß bei der Prüfung von Hühnerblutseren im Hirsttest mit einem Geflügelpestvirusstamm nur die für diesen Stamm absolute Titerhöhe zu ermitteln ist. Die vergleichende Untersuchung mit zwei weiteren Antigenen ergab bei 81,0 v.H. der Blutseren Abweichungen von einer bis zu drei Verdünnungsstufen nach oben oder unten. In 19,0 v.H. der Fälle wurden gleich hohe Titerwerte gefunden.

Auf Grund der Versuchsergebnisse erscheint es angebracht im Interesse einer einheitlich durchzuführenden Seuchenermittlung, nur in ihrer Wirksamkeit und in ihrem antigenen Spektrum genau bekannte Geflügelpestvirusstämme, die von dazu bestimmten Instituten abgegeben werden, zu verwenden.

F. Vergleichende Untersuchungen verschiedener Erythrozytensuspensionen im HAH-Test

Versuch VI

In einer anderen Untersuchungsreihe sollte die Frage geklärt werden, inwieweit eine Beeinflussung der HAH-Titer durch die Verwendung von Erythrozytensuspensionen verschiedener Blutspender möglich ist.

I. Material und Methodik

Es kamen 112 Hühnerblutproben zur Testung, die aus dem gleichen Geflügelbestand stammten, der im vorigen Versuch näher beschrieben wurde. Die Technik der HAH-Teste wich nur darin von der bisher geübten ab, daß den Seren vergleichend einmal 0,25 ccm einer 0,5 %igen, dreimal gewaschenen Erythrozytensuspension eines gesunden Leghornhahnes als Blutspender und parallel dazu zum Ansatz der anderen Reaktionsreihen die gleiche Menge 0,5 %iger Erythrozytensuspension eines gesunden Huhnes unbestimmter Rasse hinzugefügt wurden. Als Virusantigen stand jeweils der Stamm Italien mit einem HA-Titer von 1:2560, austitriert in vierfacher Konzentration, zur Verfügung.

II. Untersuchungsergebnis

Die Versuchsdaten kommen in den Tabellen 14 bis 17 zur Darstellung. Danach wichen von 112 getesteten Seren 33 (47,3 %) nicht in der Titerhöhe voneinander ab. In 31 Fällen (27,7 %) waren die Titerwerte des Huhnes um eine Verdünnungsstufe höher, bei 28 (25,0 %) HAH-Reaktionen um eine Verdünnungsstufe niedriger als die entsprechenden des Hahnes.

III. Diskussion

Die Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit den Erfahrungen von Nitzschke (78), der bei Verwendung von Erythrozytensuspensionen verschiedener Blutspender im Hirsttest Abweichungen von einer Serumverdünnungsstufe erhielt.

Da diese Differenz den Bereich technischer Fehlerquellen nicht überschreitet, wird der Frage einer unterschiedlichen Herkunft der Erythrozytensuspensionen im

HAH-Test keine große Bedeutung beigemessen.

Versuch VI

Tabelle 14

Titerunterschiede im HAH-Test bei Prüfung von Seren mit zwei verschiedenen Erythrozytensuspensionen

Serum d. Hühner	HAH-Titer in Zweierpotenzen	Teststamm Italien Erythrozytensuspension von Hahn	Huhn	Höchste Differenz der Verdünnungsstufen
1	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...+	+...++	1
2	$2^{-1}...2^{-4}$	+...+	+...+	0
3	$2^{-1}...2^{-4}$	+...+	+...+	0
4	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	+++	++	1
5	$2^{-1}...2^{-3}$	+...+	+...+	0
6	$2^{-1}...2^{-4}$	+...+	+...+	0
7	$2^{-1}...2^{-4}$	+...+	+...+	0
9	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...++	+...+	1
10	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...++	+...+	1
11	$2^{-1}...2^{-3}$	+...+	+...+	0
13	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...++	+...+	1
16	$2^{-1}...2^{-4}$	+...+	+...+	0
17	$2^{-1}...2^{-5}$	+...+	+...+	0
19	$2^{-1}...2^{-4}$	+...+	+...+	0
20	$2^{-1}...2^{-3}$	+...+	+...+	0
22	$2^{-1}...2^{-3}$	+...+	+...+	0
23	$2^{-1}...2^{-5}$	+...+	+...+	0
26	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...++	1
28	$2^{-1}...2^{-3}$	+...+	+...+	0
29	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	+++	++	1
30	$2^{-1}...2^{-5}$	+...+	+...+	0
31	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...++	+...+	1
32	$2^{-1}\ 2^{-2}$	++	++	0
33	$2^{-1}\ 2^{-2}$	++	++	0

$2,5 \cdot 2^{-1}$ (in der Tabelle = 2^{-1}) entspricht der ersten Verdünnungsstufe 1 : 5. 2^{-2} = 1 : 10, 2^{-3} = 1 : 20 usw.

+ = die entsprechende voll abgedeckte Verdünnungsstufe.

Tabelle 15

Titerunterschiede im HAH-Test bei Prüfung von Seren mit zwei verschiedenen Erythrozytensuspensionen

Serum der Hühner	HAH-Titer in Zweierpotenzen	Teststamm Italien Erythrozytensuspension von		Höchste Differenz der Verdünnungsstufen
		Hahn	Huhn	
35	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...++	1
36	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...++	1
37	$2^{-1}...2^{-4}$	+...+	+...+	0
40	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...++	1
41	$2^{-1}...2^{-4}$	+...+	+...+	0
42	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	++	+++	1
44	$2^{-1}...2^{-4}$	+...+	+...+	0
47	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	+++	++	1
48	$2^{-1}\ 2^{-2}$	++	+	1
49	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...+	+...++	1
51	$2^{-1}...2^{-5}\ 2^{-6}$	+...++	+...+	1
52	$2^{-1}\ 2^{-2}$	++	++	0
53	$2^{-1}...2^{-5}$	+...+	+...+	0
55	$2^{-1}...2^{-4}$	+...+	+...+	0
57	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...++	1
59	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	++	+++	1
60	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...++	1
62	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	++	+++	1
64	$2^{-1}...2^{-5}$	+...+	+...+	0
67	$2^{-1}\ 2^{-2}$	++	+	1
69	$2^{-1}\ 2^{-2}$	++	+	1
70	$2^{-1}...2^{-5}\ 2^{-6}$	+...+	+...++	1
71	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	++	+++	1
72	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...++	1
73	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...++	1
75	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...++	1
76	$2^{-1}...2^{-5}\ 2^{-6}$	+...+	+...++	1

Tabelle 16

Titerunterschiede im HAH-Test bei Prüfung von Seren mit zwei verschiedenen Erythrozytensuspensionen

Serum d. Hühner	HAH-Titer in Zweierpotenzen	Teststamm Italien Erythrozytensuspension von Hahn	Huhn	Höchste Differenz d. Verdünnungsstufen
77	2^{-1} 2^{-2}	++	++	0
78	2^{-1}...2^{-3}	+...+	+...+	0
79	$2^{-1}2^{-2}2^{-3}$	+++	++	1
80	2^{-1} 2^{-2}	++	+	1
82	2^{-1} 2^{-2}	++	++	0
84	2^{-1}...2^{-3}	+...+	+...+	0
85	2^{-1}...2^{-3} 2^{-4}	+...++	+...+	1
86	2^{-1}...2^{-4}	+...+	+...+	0
87	2^{-1}...2^{-4} 2^{-5}	+...+	+...++	1
88	2^{-1}...2^{-4} 2^{-5}	+...+	+...++	1
89	2^{-1}...2^{-4}	+...+	+...+	0
92	2^{-1} 2^{-2}	++	++	0
93	2^{-1} 2^{-2} 2^{-3}	++	+++	1
94	2^{-1}...2^{-4}	+...+	+...+	0
95	2^{-1} 2^{-2} 2^{-3}	++	+++	1
97	2^{-1}...2^{-4}	+...+	+...+	0
98	2^{-1}...2^{-3}	+...+	+...+	0
99	2^{-1}...2^{-3}	+...+	+...+	0
101	2^{-1}...2^{-3} 2^{-4}	+...++	+...+	1
102	2^{-1}...2^{-3} 2^{-4}	+...++	+...+	1
103	2^{-1}...2^{-5}	+...+	+...+	0
104	2^{-1}...2^{-4} 2^{-5}	+...++	+...+	1
105	2^{-1}...2^{-4}	+...+	+...+	0
106	2^{-1}...2^{-4}	+...+	+...+	0
107	2^{-1}...2^{-5}	+...+	+...+	0
108	2^{-1}...2^{-4}	+...+	+...+	0
109	2^{-1}...2^{-4} 2^{-5}	+...++	+...+	1
110	2^{-1}...2^{-4}	+...+	+...+	0
155	2^{-1}...2^{-3} 2^{-}	+...+	+...++	1
157	2^{-1}...2^{-3} 2^{-}	+...+	+...++	1

Tabelle 17

Titerunterschiede im HAH-Test bei Prüfung von Seren mit zwei verschiedenen Erythrozytensuspensionen

Serum d. Hühner	HAH-Titer in Zweierpotenzen	Teststamm Italien Erythrozytensuspension von Hahn	Huhn	Höchste Differenz der Verdünnungsstufen
111	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...++	+...+	1
112	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...++	+...+	1
114	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...+	+...++	1
115	$2^{-1}...2^{-3}$	+...+	+...+	0
116	$2^{-1}...2^{-3}$	+...+	+...+	0
117	$2^{-1}\ 2^{-2}$	++	+	1
118	$2^{-1}...2^{-3}$	+...+	+...+	0
119	$2^{-1}...2^{-3}$	+...+	+...+	0
120	$2^{-1}...2^{-4}$	+...+	+...+	0
121	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...++	+...+	1
122	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...++	+...+	1
123	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...+	+...++	1
124	$2^{-1}...2^{-5}$	+...+	+...+	0
125	$2^{-1}...2^{-5}$	+...+	+...+	0
126	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...++	+...+	1
127	$2^{-1}...2^{-3}$	+...+	+...+	0
128	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	+++	++	1
129	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...++	+...+	1
130	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...++	1
131	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	++	+++	1
132	$2^{-1}...2^{-4}\ 2^{-5}$	+...+	+...++	1
133	$2^{-1}...2^{-3}$	+...+	+...+	0
135	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...++	+...+	1
140	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...++	1
141	$2^{-1}...2^{-3}$	+...+	+...+	0
144	$2^{-1}...2^{-4}$	+...+	+...+	0
145	$2^{-1}...2^{-4}$	+...+	+...+	0
147	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...++	+...+	1
148	$2^{-1}...2^{-3}$	+...+	+...+	0
150	$2^{-1}...2^{-3}\ 2^{-4}$	+...+	+...++	1
153	$2^{-1}\ 2^{-2}\ 2^{-3}$	++	+++	1

G. Zusammenfassung

1. Es wurden die im LAVU-Berlin durch die Sektion festgestellten Hühnerkrankheiten geschildert. Von 1798 Einsendungen entfielen 461 auf die a.G. und 122 Fälle waren a.G.-verdächtig.

2. Von insgesamt 583 an a.G. gestorbenen bzw. a.G.-verdächtigen Hühnern konnten aus den Organen von 34 Tieren Geflügelpestvirusstämme herausgezüchtet werden.

3. Bei der serologischen Untersuchung von 211 Blutproben nicht geimpfter Hühner wurden 40,8 v.H. positive und 32,7 v.H. verdächtige HAH-Titer ermittelt.

4. Die serologische Untersuchung der Organextrakte von 48 an a.G. gestorbenen Hühnern und von 97 a.G.-verdächtigen Hühnern ergab im HAH-Test 20,8 v.H. bzw. 11,6 v.H. positive Titer.

   Der Untersuchung von Organextrakten in der Diagnostik der Geflügelpest kommt daher eine entscheidende Bedeutung nicht zu.

5. Die Blutabgüsse von 42 an a.G. gestorbenen und von 19 a.G.-verdächtigen Tieren wiesen zu 33,3 v.H. und zu 15,7 v.H. positive Titer auf.

6. Von 41 an a.G. gestorbenen und 48 a.G.-verdächtigen Hühnern wurden Organextrakte und Blutabgüsse gleichzeitig untersucht. Bei den der Seuche erlegenen Tieren wurden 14,6 v.H. positive Titer in den Organextrakten gegenüber 41,5 v.H. positiven Titern in den Blutabgüssen festgestellt. Bei den geflügelpestverdächtigen Hühnern wurden 8,3 v.H. positive Titerwerte in den Organextrakten gegenüber 16,6 v.H. positiven Titerwerten in den Blutabgüssen ermittelt.

   Die serologische Untersuchung von Blutabgüssen ergibt somit bessere Resultate als die der Organextrakte.

7. Unter Berücksichtigung aller serologischen Verfahren in der Diagnostik der Geflügelpest ist die Blutuntersuchung als die sicherste, mithin wertvollste Methode anzusehen.

8. Die eigenen Versuche haben bewiesen, daß natürlich durchseuchte Hühner sich nach einer im Durchschnitt nach acht Monaten vorgenommenen künstlichen Reinfektion als immun erweisen.

9. Die Titer bei den natürlich infizierten Tieren schwankten vor der Reinfektion zwischen 1 : 40 bis 1 : 160. Ein Junghuhn wies vor der künstlichen Infektion einen Titer von 1 : 5 auf.

10. Die Testinfektion bewirkte bei den Alttieren nur einen geringen Titeranstieg bis zu zwei Verdünnungsstufen. Die Versuchstiere erkrankten klinisch nicht.

    Im Gegensatz dazu darf ein geringer, noch als negativ zu wertender Titer bei Jungtieren nicht als ein Zeichen mangelnder Immunität angesehen werden.

11. In den Dottern der von den natürlich oder künstlich infizierten Hühnern gelegten Eier wurden im HAH-Test bis zu vier Verdünnungsstufen niedrigere Titer als in den von den gleichen Tieren stammenden Blutproben ermittelt.

    Die Untersuchung von Hühnereiern stellt im Falle eines Seuchenausbruches nur eine wertvolle Ergänzung der serologischen Untersuchungsmethoden dar.

12. Die Kontaktinfektion von etwa vier Monate alten Junghühnern, die von an a. G. erkrankten und gesundeten Hühnern abstammten, ging nicht an.

13. Durch die nachfolgende künstliche Infektion konnte in diesem Alter nicht mehr bewiesen werden, daß eine kongenitale Immunität vorhanden war.

14. Die Untersuchungen der Blutseren von 121 Hühnern mit verschiedenen Teststämmen im HAH-Test fielen unterschiedlich aus. Es wurden Abweichungen bis zu drei Verdünnungsstufen festgestellt.

15. Die vergleichende Untersuchung von 112 Blutseren mit den Erythrozyten von zwei Spendertieren erbrachte im HAH-Test Titerunterschiede von einer Verdünnungsstufe.

16. Aus den angeführten Gründen ist eine gesetzliche Regelung zur Standardisierung in der Geflügelpestdiagnostik im Hinblick auf den Gestaltungswandel der Geflügelpest als erstrebenswert zu bezeichnen.

H. Literaturverzeichnis

1) Asplin, F.D. Newcastle Disease in Ducks and Geese.
Vet. Rec. 59, 1947, 621

2) Asplin, F.D. Observations on the Viability of Newcastle Disease Virus.
Vet. Rec. 61, 1949, 159

3) Beach, J.R. The Application of the Haemagglutination - Inhibition Test in the Diagnosis of Avian Pneumoencephalitis (Newcastle Disease) I. Amer. Vet. Med. Ass. 85, 1948, 112

4) Beach, J.R. The Status of Avian Pneumoencephalitis and Newcastle Disease in the United States.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 15, 1946, 372

5) Beck, A. Eine auf Haushühner übertragbare Fasanenseuche (Geflügelpest?).
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 1942, 168

6) Becker, L. Ein Beitrag zur Statistik der Geflügelkrankheiten.
Mhefte Vet. Med. 9, 1954, 431

7) Beer, J. Das pathologisch-anatomische Bild der atypischen Geflügelpest.
Mhefte Vet. Med. 9, 1954, 300

8) Beller, K. Untersuchungen über Geflügelpest.
Arch. Geflügelkd. 17, 1953, 82

9) Beller, K. Eine neue Virusseuche beim Haushuhn.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 51, 1943, 263

10) Beller, K. Die Hühnerpest, ihre Differentialdiagnose und Serumtherapie.
Mhefte Vet. Med. 8, 1953, 422

11) Beller, K. Das Hühnerpestproblem.
Mhefte prakt. Tierhk. 2, 1950, 1

12) Beller, K. und Siegmann, O. Problematik des Tierversuches.
Mhefte Tierhk. 7, 1955, 65

13) Bonaduce, A. Untersuchungen über die Produktion von hämagglutinationshemmenden Antikörpern bei Pseudopest von Hühnern, die mit Präparaten in verschiedenen Zeiten geimpft worden sind.
Clin. vet. 73, 1950, 229

14) Brandly, C.A. Studies on the egg-propagated Viruses of Infectious Laryngotracheitis and Fowl-pox.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 88, 1936, 587

15) Brandly, C.A., Moses, H.E. and Jungherr, E.L. Transmission of Antiviral Activity via the Egg and the Role of Congenital Passiv Immunity to Newcastle Disease in Chickens.
Amer. J. Vet. Res. 7, 1946, 333

16) Brandly, C.A., Moses, H.E., Jungherr, E.L. and Jones, E.E. Isolation and Identification of Newcastle Disease Virus.
Amer. J. Vet. Res. 7, 1946, 289

17) Brandly, C.A., Moses, H.E., Jones, E.E. and Jungherr, E.L. Epizootology of Newcastle Disease of Poultry.
Amer. J. Vet. Res. 7, 1946, 243

18) Brandly, C.A., Moses, H.E., Jungherr, E.L., Jones, E.E. and Tyzzler, E.E. The Hemagglutination and Hemagglutination - Inhibition Tests for the Diagnoses of Newcastle-Disease.
M.S. Dep. of Agric. Sep. vom 21.10.1949

19) Brandly, C.A., Moses, H.E., Jungherr, E.L., Jones, E.E. and Tyzzler, E.E. Newcastle Disease and Fowl Plague Investigations in the War Research Program.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 108, 1946, 369

20) Burnet, F.M. Austral. J. Exp. Biol. 20, 1941, 81 zit. nach Hartwigk, H. und Hilbrecht, K.: Zur serologischen Diagnostik der atypischen Geflügelpest.
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 66, 1953, 288

21) Chevallerie, E.A. de la
Tierzucht und Tierhaltung in Westberlin und ihre wirtschaftliche Bedeutung.
Inaug.-Diss. Berlin-West 1953

22) Clancy, C.F., Cox, H.R. and Bottorff, C.A.
Laboratory Experiments with living Newcastle Disease Vaccine.
Poult. Sci. 28, 1949, 58

23) Dedié, K.
Unsere Lage in der Geflügelpestbekämpfung.
Mhefte Vet. Med. 8, 1953, 527

24) Dedié, K.
Über die Bekämpfung der Geflügelpest.
Bericht über die Antrittsvorlesung an der Vet. Med. Fakultät Leipzig.
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 66, 1953, 132

25) Dedié, K. und Starke, G.
Untersuchungen zur Immunisierung gegen die atypische Geflügelpest.
Arch. Exp. Vet. Med. Bd. VI, 1952, 235

26) Demnitz, A. und Schneider, B.
Die Differentialdiagnose zwischen der klassischen und atypischen Geflügelpest mit Hilfe der Agglutinationshemmung.
Mhefte prakt. Tierhk. 2, 1950, 27

27) Dinter, Z.
Eine Variante des Virus der Geflügelpest in Bayern?
Tierärztl. Umschau 4, 1949, 185

28) Dinter, Z.
Hirst-Test in der veterinär-medizinischen Mikrobiologie.
Zbl. Bakt. - Abt. I Orig. 154, 1949, 72

29) Dinter, Z.
Atypische Hühnerpest und Newcastle-Krankheit. Ein Identifizierungsversuch.
Tierärztliche Umschau 3, 1948, 244

30) Dinter, Z.
Weitere Untersuchungen über das Virus N.
Tierärztl. Umschau 4, 1949, 229

31) Dinter, Z. und Bakos, K.
Über die Beziehungen des Virus N zu dem Virus der klassischen Geflügelpest.
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 1950, 101

32) Dinter, Z., Bakos, K. und Angermair, M.
Über den Haemagglutinationstest bei atypischer Hühnerpest.
Berliner Münchener tierärztl. Wschr., 1948, 32

33) Dobberstein, J. Zur Statistik in der Veterinärmedizin.
Mhefte Vet. Med. 5, 1950, 5

34) Dobson, N. Newcastle Disease.
Eggs, 1934, 11

35) Eißner, G. und Siegert, R.
Die Wertbemessung von Impfstoffen zur aktiven Schutzimpfung gegen die atypische Geflügelpest.
Mhefte Tierhk. 7, 1955, 205

35a) Fabricant, J. Studies on the Diagnosis of Newcastle Disease and Infectious Bronchitis of Fowl.
Cornell. Vet. 39, 1949, 202

36) Fechner, J. Untersuchungen über das Verhalten von Hämagglutinationshemmung und Immunität bei Geflügelpestadsorbatvakzinen.
Mhefte Vet. Med. 7, 1952, 445

37) Fechner, J. Impfstoff-Prüfungsversuche am Nutztier.
Mhefte Vet. Med. 7, 1952, 7

38) Fortner, J. Die Selbstentseuchung des Hühnerpeststalles.
Arch. Exp. Vet. Med. Bd. VI, 1953, Beiheft, 110

39) Fortner, J. Vergleichende Untersuchungen über die atypische Hühnerpest und die Newcastle-Krankheit.
Zbl. Bakt. - Abt. I Orig. 154, 1949, 161

40) Fortner, J. und Dinter, Z.
Einige Untersuchungen über die Hühnerpest.
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 1946, 37

41) Freudenberg, H. Zum Nachweis der Immunität bei atypischer Geflügelpest.
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 1950, 233

42) Fritzsche, K. Die Grundlagen der Wirtschaftsgeflügelzucht in den USA.
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 65, 1952, 129

43) Fritzsche, K. Erfahrungen bei der tierärztlichen Tätigkeit in Geflügelbeständen.
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 67, 1954, 313

44) Greve, B. Beobachtungen über eine von der Braunschweiger Geflügelausstellung in die Stadt und das Amt Oldenburg eingeschleppte Hühnerseuche.
Dtsch. tierärztl. Wschr., 1901, 373

45) Grzimek, B. Krankes Geflügel. Handbuch der Geflügelkrankheiten.
Verlag F. Pfenningstorff, Berlin 1950,
6. Auflage

46) Hallauer, C. Immunitätsstudien bei Hühnerpest.
IV. Mitt. über vererbte Immunität.
Zschr. Hyg. u. Infektionskh. 118, 1936, 605

47) Hartwigk, H. Entstehung und Bekämpfung der Geflügelpest.
Geflügelbörse 9, 1952, 2

48) Hartwigk, H. und Hilbrecht, K.
Zur serologischen Diagnostik der atypischen Geflügelpest.
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 66, 1953, 288

49) Hartwigk, H. und Taubitz, K.
Atypische Geflügelpest (Newcastle Disease) bei geimpften und nicht geimpften Tieren.
Arch. Geflügelkd. 18, 1954, 89

50) Hertel, H.W. Bedeutung und Technik der serologischen Differenzierung innerhalb der Shigella-Gruppe.
Laborator.-Blätter 6, 1956, 2
Serumvertr. Marburg

51) Herter , R. Beitrag zur Statistik der Hühnerkrankheiten nebst einigen kritischen Betrachtungen. Tierärztl. Umschau 6, 1951, 22

52) Hilbrecht, K. Die Brauchbarkeit der Haemagglutinations-Hemmungsreaktion nach Hirst für die Diagnostik der atypischen Geflügelpest in Geflügelbeständen. Inaug.-Diss. Berlin-West 1953

53) Hilbrich, P. Eine milde verlaufende Form der Geflügelpest. Dtsch. Wirtschaftsgeflügelzucht 22, 1952, 251

54) Hirst, K.G. The Agglutination of Red Cells by Allantoic Fluid of Chick Embryos Infected with Influenza Virus. Science 94, 1941, 22

55) Holz, K. und Stitz, B. Zur Diagnostik der Hühnerpest. Dtsch. tierärztl. Wschr. 59, 1952, 260

56) Horner Andrews, W. Fowl Pest. A note on the Characters of the Present Epizootic. Vet. Rec. 60, 1948, 33

57) Hülsbruch, H. Über die derzeitige mit Luftröhren- und Gehirnentzündung verlaufende atypische Hühnerpest. Inaug.-Diss. Gießen 1951

58) Hutyra, F., Marek, J., Manninger, R. und v. Mócsy, J. Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. G. Fischer Verlag, Jena 1945, 9. Aufl.

59) Jaeger, O. Vergleichende Untersuchungen über verschiedene Methoden des Haemagglutinations-Hemmungstestes bei der atypischen Geflügelpest am lebenden und am toten Huhn. Inaug.-Diss. Berlin-West 1953

60) Kaschula, V.R. The Epizootiologie of Newcastle Disease and its Control by Vaccination. J.S. Afr. Vet. Med. Ass., Ref. Vet. Bull. 1952, 469

61) Kaschula, V.R. Schutzimpfung gegen die Newcastle-Krankheit. Die Anwendung einer Lebendvakzine nach einer solchen mit abgetötetem Virus. Onderstepoort J. Vet. Sc. 1952, 29 Ref. Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 67, 1954, 65

62) Kauker, E. und Siegert, R. Newcastlevirus-Infektion beim afrikanischen Strauß (Struthio camelus L.), Zwerggänsegeier (Pseudogyps africanus Salvad.) und Bunttukan (Ramphastos dicolorus L.). Mhefte Tierhk. 9, 1957, 64

63) Köhler, H. Zum Verlauf der atypischen Geflügelpest. Dtsch. tierärztl. Wschr. 59, 1952, 71

64) Köser, A. Der derzeitige Geflügelpestseuchenzug. Dtsch. tierärztl. Wschr. 50, 1942, 446

65) Lay, P.D. de Avian Pneumoencephalitis (Newcastle Disease). Bull. Dep. Agric. California 37, 1948, 110

66) Leitner, J. Der diagnostische Wert der serologischen Geflügelpestdiagnose aus Organextrakten und Blutabgüssen. Inaug.-Diss. München 1954

67) Lush, D. The Chick Red Cell Agglutination Test with the Virus of Newcastle Disease and Fowl Plague. J. Comp. Path. and Therap. 53, 1943, 157

68) Maas, A. Zur Geflügelpest. Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 1943, 296

69) Martin, K. Beitrag zur serologischen Diagnostik der Newcastle-Krankheit. Inaug.-Diss. Wien 1954

70) Miessner, H. und Berge, R. Die Geflügelpest bei Gänsen. Dtsch. tierärztl. Wschr. 21, 1926, 385

71) Mitscherlich, E., und Gürtürk, S.
Die serologische Untersuchung von Organextrakten gestorbener Hühner auf klassische und atypische Geflügelpest (Newcastle-Krankheit).
Dtsch. tierärztl. Wschr. 59, 1952, 371

72) Mitscherlich, E., Gürtürk, S. und Harms, F.
Die Diagnose der atypischen Geflügelpest.
Zbl. Vet. Med. I, 1954, 93

73) Mohr, F.
Die Hühnerpestneuritis.
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 66, 1953, 205

74) Nassal, J.
Geflügelgesundheitsdienst und Sektionsergebnisse in Baden von 1949 bis 1955.
Tierärztl. Umschau 12, 1957, 1

75) Neumann, H.J.
Der Geflügelgesundheitsdienst in Schleswig-Holstein 1949 bis 1953, zugleich ein Beitrag zur Statistik der Geflügelkrankheiten.
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 69, 1956, 86

76) Nickel, E.A.
Der Haarwurmbefall der Hühner und seine Bekämpfung.
Dtsch. tierärztl. Wschr., 60, 1953, 71

77) Nitzschke, E.
Zur Frage des Vorkommens von Virusträgern und -spätausscheidern bei der atypischen Geflügelpest.
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 67, 1954, 335

78) Nitzschke, E.
Zur Diagnostik der atypischen Geflügelpest mittels der Hämagglutinationshemmungsprobe und der Eikultur.
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 66, 1953, 301, 321, 338

79) Osteen, O.L. and Anderson, W.A.
Laboratory Diagnosis of Newcastle Disease (Avian Pneumoencephalitis).
J. Amer. Vet. Med. Ass. 112, 1948, 40

80) Pallaske, G. Pathologisch-anatomische Beobachtungen bei der Geflügelpest.
Tierärztl. Umschau 1943, 86

81) Picard, W.K. Über Pseudogeflügelpest und die Variabilität des Pseudogeflügelpestvirus.
Zbl. Bakt. - Abt. I Orig. 132, 1934, 440

82) Picard, W.K. Pseudovogelpest.
Nederl.-Ind. Bl. Diergeneesk. 40, 1928, 1
zit. Jahresber. Vet.Med. 48, 1928, 1325

83) Pop, A., Muntiu, N. und Turburi, A.
Untersuchungen über eine bösartige Kükenseuche: Morbus Filaret.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 51, 1943, 247

84) Puteanus, J. Über die Bedeutung des Hämagglutinations- (HA) und des Hämagglutinationshemmungstestes (HAH) zur Feststellung der atypischen Geflügelpest.
Tierärztl. Umschau 8, 1953, 183

85) Rasch, K. Über Geflügelpest.
Tierärztl. Rdsch. 48, 1942, 133

86) Rasch, K. Nachtrag zu der Veröffentlichung "Über Geflügelpest" in der Tierärztlichen Rundschau 1942 Nr. 15/16.
Tierärztl. Rdsch. 48, 1942, 171

87) Rauscher, W. Über das Haemagglutinationsphänomen bei der atypischen Hühnerpest.
Inaug.-Diss. München 1949

88) Reinhardt, R. und Fritzsche, K.
60 Jahre Geflügelkrankheiten.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 60, 1953, 36

89) Richter, J. Einige Angaben über die Anwendung von lebendem Impfstoff gegen die Pseudogeflügelpest (Beaudette-Stamm und Hitchner-Stamm).
Arch. Geflügelkd. 1954, 76

90) Röhrer, H. Über die Stellung der zur Zeit in Europa herrschenden Virusseuche des Geflügels zur klassischen Geflügelpest vom Standpunkt des Pathologen.
Mhefte Vet. Med. 2, 1947, 94

91) Röhrer, H. Die Histopathologie der experimentellen klassischen Geflügelpest beim Huhn.
Mhefte Vet. Med. 2, 1947, 33

92) Röhrer, H. Die Histopathologie der seit 1940 in Europa herrschenden Geflügelpest-ähnlichen Virusseuche des Geflügels.
Mhefte Vet. Med. 1, 1946, 71 und 96

93) Rolle, M. Mikrobiologie und allgemeine Seuchenlehre.
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1949

94) Roots, E., Haupt, H. und Geißler, H.
Atypische Geflügelpest (Newcastle-Krankheit) bei jungen Küken.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 59, 1952, 369

95) Sassenhof, I. Erfahrungen bei der Bekämpfung der Geflügelpest.
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 1947, 73

96) Sassenhof, I. Wissenswertes vom 9. Weltgeflügelkongreß in Paris über die Erforschung der Geflügelkrankheiten.
Dtsch. Wirtschaftsgeflügelzucht 4, 1952, 377

97) Schäfer, W. Vergleichende Untersuchungen über das atypische und klassische Geflügelpestvirus.
Tierärztl. Umschau 5, 1950, 241

98) Schäfer, W. Sero-immunologische Eigenschaften "Inkompletter Formen" des Virus der klassischen Geflügelpest.
Arch. Exp. Vet. Med. Bd. VIII, 1955, 218

99) Schellner, H. und Rauscher, W.
Über die Hämagglutination (HA) und die HA-Hemmung bei der atypischen Geflügelpest.
Tierärztl. Umschau 6, 1951, 123

100) Schlegel-Oprecht, E. und Fey, H.
Diagnose der atypischen Geflügelpest (Newcastle Disease) mit Hilfe des Hirst-Tests.
Schweiz. Arch. Tierhk. 95, 1953, 663

101) Schmidt, U. und Schmidt, D.
Die Beziehungen der hämagglutinationshemmenden Antikörper zur Immunität nach Vakzinierung gegen Geflügelpest.
Arch. Exp. Vet. Med. Bd. VIII 1955, 505

102) Schmittle, S.C. Studies on Newcastle-Disease. A Comparison of Newcastle Disease Antibody Titers in Blood and Eggs Yolk as mesured by the Hemagglutination-Inhibition Test.
Amer. J. Vet. Res. 11, 1950, 226

103) Schmittle, S.C. and Millen, T.W.
Detection of Hemagglutination-Inhibition Antibodies in Unincubated Eggs.
Cornell Vet. 38, 1948, 306

104) Schneider, B. Zur Frage der konsekutiven Schutzimpfung gegen atypische Geflügelpest mit toter Adsorbatvaccine und schwach virulentem Lebendvirus.
Vet. med. Nachr. Bayer, Leverkusen 4, 1954, 195

105) Schneider, B. Zur Wirkungsweise der Ein- und Zweimalimpfung mit Geflügelpest-Adsorbatvaccine.
Vet. med. Nachr. Bayer, Leverkusen 4, 1956, 221

106) Schneider, B. Immunität und Antikörpergehalt bei gegen atypische Geflügelpest vaccinierten Hühnern.
Vet. med. Nachr. Bayer, Leverkusen 2, 1954, 65

107) Schoop, G., Siegert, R., Galassi , D. und Klöppel, G. Newcastle-Infektionen beim Steinkauz (Athene noctua), Hornraben (Bucorvus sp.), Seeadler (Haliaetus albicilla) und Rieseneisvogel (Dacelo gigas).
Mhefte Tierhk. 7, 1955, 223

108) Schumann, E. Ergebnisse und Umfang der Geflügeluntersuchungen in Berlin 1946 bis 1952.
Mhefte Vet. Med. 9, 1954, 234

109) Senator für das Gesundheitswesen des Landes Berlin, Abt. V Veterinärwesen — Statistische Unterlagen der Viehzählung des Jahres 1955.

110) Senator für das Gesundheitswesen des Landes Berlin, Abt. V Veterinärwesen — Monatsberichte über Tierseuchen des Landes Berlin.

111) Siegmann, O. — Die Grundlagen der gebräuchlichen serologischen Methoden der Geflügelpestdiagnose. Tierärztl. Umschau 9, 1954, 5

112) Siegmann, O. und Woernle, H. — Zum Antigenspektrum der atypischen Geflügelpest (Newcastle-Disease). Arch. Exp. Vet. Med. Bd. IX 1956, 203

113) Siegmann, O. und Woernle, H. — Untersuchungen zur Diagnostik und Epizootologie der Geflügelpest. Arch. Exp. Vet. Med. Bd. VI, 1953, 348

114) Steffens, M. — Beobachtungen bei der Geflügelpest. Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 1942, 271

115) Traub, E. — Eine atypische Form der Geflügelpest in Hessen-Nassau. Tierärztl. Rdsch. 48, 1942, 42

116) Traub, E. — Immunbiologischer Vergleich von Geflügelpestvirusstämmen aus Schlesien und Hessen-Nassau. Tierärztl. Rdsch. 48, 1942, 136

117) Wagener, K. — Die Kriegsverseuchung Deutschlands mit Geflügelpest in epizootologischer Betrachtung. Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 1948, 61

118) Wagener, K. — Die Hühnerpest (Geflügelpest) als Kriegstierseuche. Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 1941, 537

119) Weidenmüller, H. — Über die Diagnose der atypischen Geflügelpest und die Verwendung eines Frischbluttestes. Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 1950, 178

120) Weidenmüller, H. Über die nach einer Schutzimpfung mit Mono- und Bivakzine gegen Geflügelpest und Geflügelpocken im Serum auftretenden Agglutinine und im Hämagglutinationshemmungstest nachweisbaren Antikörper gegen Geflügelpest.
Tierärztl. Umschau 9, 1954, 129

121) Weidenmüller, H. Die Zuverlässigkeit der serologischen Geflügelpestdiagnose aus Organextrakten, Blutabgüssen und Eidotter.
Mhefte Tierhk. 7, 1955, 42

122) Weiss, J. Über die ersten Fälle von Geflügelpest in Thüringen.
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 1942, 270

123) Woernle, H. Ein Beitrag zum Infektionsablauf der atypischen und klassischen Geflügelpest.
Tierärztl. Umschau 10, 1955, 324

124) Woernle, H. Verhütung von Junggeflügel-Verlusten.
Tierärztl. Umschau 11, 1956, 291

125) Woernle, H. und Siegmann, O.
Blutuntersuchung zur Diagnosestellung der Geflügelpest am toten Tier.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 59, 1952, 373

126) Zink, A. Fortschritte in der Virusforschung und ihre praktische Bedeutung für die Veterinärmedizin.
Schweiz. Arch. Tierhk. 96, 1954, 312

127) Zschokke, E. Beobachtungen über Hühnerpest.
Schweiz. Arch. Tierhk. 54, 1912, 282

128) Zureck, F. Über die in den Jahren 1950 bis 1953 im Landesveterinäruntersuchungsamt Berlin festgestellten Geflügelkrankheiten unter besonderer Berücksichtigung der Geflügelpest.
Mhefte Tierhk. 6, 1954, 89

129) Zureck, F. Der XV. Internationale Tierärztliche Kongreß in Stockholm vom 9. bis 15. August 1953.
Berl. Ges. Bl. 5, 1954, 22

130) Zureck, F. Zum Geflügelpestproblem.
Berl. Ges. Bl. 6, 1955, 282

131) Zureck, F. und Scholz, D.
Zum Verlauf der Geflügelpest in Westberlin in den Jahren 1950 bis 1952.
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 66, 1953, 73

An dieser Stelle danke ich Herrn Oberregierungsveterinärrat Dr. F. Zurek für die Überlassung des Themas und für die Förderung der Arbeit.

Fräulein B. Zeiske, med.-techn. Assistentin, bin ich für jederzeit gewährte Unterstützung ebenfalls zu Dank verpflichtet.

Lebenslauf

Am 19.3.1930 wurde ich, Dieter Artur Wilhelm Krüger, als Sohn des Landwirts Albert Krüger und seiner Ehefrau Else, geb. Fiedler, in Frankfurt a.O. geboren.

Mein Eintritt in die höhere Schule erfolgte 1940 beim Staatl. Pädagogium in Züllichau. Im Jahre 1945 wechselte ich zur Städt. Oberschule Leisnig über und besuchte vom Jahre 1946 an die Oberschule in Prenzlau, die mir 1948 das Reifezeugnis ausstellte.

Im Wintersemester 1949/50 begann ich das Studium der Veterinärmedizin an der Humboldt-Universität Berlin, das ich 1951 an der Freien Universität Berlin fortsetzte und im Sommersemester 1955 an der Tierärztlichen Hochschule Hannover beendete.
Die Approbation wurde mir im Mai 1956 erteilt.

Vom Wintersemester 1955/56 bis zum Sommersemester 1957 studierte ich Jurisprudenz und Volkswirtschaft und fertigte nach einer Tätigkeit als Assistent in Bayreuth/Bay. im Landesveterinäruntersuchungsamt Berlin die vorliegende Inaugural-Dissertation an.